

**Spektrophotometrische Bestimmung
der Sulfonamide im ultravioletten
Spektralbereich bei 253,7 nm**

Bruno Krause

1964

Wetenschappelijke Mededeelingen
van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen
in Amsterdam, 1881.

Deel 1. 1881.
Amsterdam, 1881.
Van Nostrand'sche Uitgavesmaatschappij.
No. 1. 1881.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548306_0014

**Spektrophotometrische Bestimmung
der Sulfonamide im ultravioletten
Spektralbereich bei 253,7 nm**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Bruno Krause
Willich bei Krefeld

München 1963

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H. THIES
2. Berichterstatter: Prof. Dr. E. BAMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1964

MEINER LIEBEN FRAU
UND
MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT

Inhaltsübersicht

Seite

A. Einleitung	1
B. Eigene Befunde	3
I. Das spektrale Verhalten der Sulfonamide im UV-Bereich und die günstigsten Versuchsbedingungen zur Messung der Absorption bei 253,7 nm	3
II. Extinktionskoeffizienten und Verfahrenskonstanten von Sulfonamiden bei der Wellenlänge 253,7 nm und Prüfung der Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beer-schen Gesetzes	23
III. Die Bestimmung von Sulfonamiden in pharmazeutischen Zubereitungen	28
1. Lösungen	28
2. Tabletten	32
3. Suspensionen	34
4. Salben, Suppositorien und Gele	36
IV. Prüfung der Leistungsfähigkeit des spektrophotometrischen Verfahrens durch Vergleich mit massanalytischen Bestimmungen	39
C. Experimenteller Teil	45
I. Methodik	45
1. Die spektrophotometrische Messeinrichtung	45
2. Die Durchführung der Messungen	48
II. Untersuchungsmaterial	49
1. Wirkstoffe	49
a) Prüfverfahren	49
b) Substanzen	51
2. Saftgrundlagen	57
3. Salbengrundlagen	57
4. Zäpfchengrundlagen	57
III. Lösungsmittel	58
1. Demineralisiertes Wasser	58
2. n-Kalilauge und n-Salzsäure	58

	Seite
3. Organische Lösungsmittel	58
a) Diäthyläther	58
b) Petroläther	58
IV. Versuchsanordnungen	59
1. Die Prüfung der Gültigkeit des Bouguer-Lambert- Beerschen Gesetzes und die Bestimmung der Ver- fahrenskonstanten und Extinktionskoeffizienten der Sulfonamide bei 253,7 nm	59
2. Extinktionsmessungen am Sulfanilamid in ver- schiedenen Lösungsmitteln zur Auswahl der geeignetsten Versuchsbedingungen	62
3. Untersuchung der photochemischen Wirkung von UV-Strahlung auf Sulfanilamid	62
a) Die Reaktionsgeschwindigkeit	62
b) Versuche zur Isolierung und Charakterisie- rung	63
4. Prüfung der Messeinrichtung auf Beeinflussung der Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beerschen Gesetzes	63
5. Bestimmung von Sulfonamiden in pharmazeuti- schen Zubereitungen	66
a) Lösungen	66
b) Tabletten	68
c) Suspensionen (Säfte)	68
d) Salben und Suppositorien	70
e) Gele	71
D. Zusammenfassung	71
E. Anhang	
Versuchsergebnisse mit Ausgleichs- und Fehler- rechnung	I - XLVIII
Literaturverzeichnis	XLIX

A. Einleitung

Eine ordnungsgemässe Arzneimittelversorgung ist nur durch eingehende analytische Prüfung der im Verkehr befindlichen Arzneimittel und Arzneipräparate sichergestellt. Neben der Prüfung auf Echtheit und Reinheit kommt dabei vor allem der quantitativen Bestimmung der Wirkstoffe grosse Bedeutung zu.

In Anbetracht der Vielzahl der Arzneipräparate ist es notwendig, möglichst universell anwendbare und einfach zu handhabende Bestimmungsverfahren zur Verfügung zu haben, die bei ausreichender Genauigkeit möglichst wenig Untersuchungsmaterial erfordern und ohne grossen apparativen Aufwand durchführbar sind. In dieser Hinsicht Verbesserungen und Vereinheitlichungen zu schaffen, erscheint als eine wichtige Aufgabe der analytischen, pharmazeutischen Chemie.

Eine der wichtigen Gruppen unseres Arzneischatzes wird von den Sulfonamiden gestellt. Seit der Auffindung ihrer chemotherapeutischen Wirksamkeit durch G.Domagk vor etwa 30 Jahren haben sie die Erwartungen, die man damals an sie stellte, nicht nur erfüllt, sondern durch die Neuentwicklungen während der letzten Jahre wesentlich übertroffen. Durch ihre wertvollen Eigenschaften angeregt, haben die Forschungslaboratorien gerade im letzten Jahrzehnt eine ganze Reihe neuartiger Sulfonamide mit bemerkenswerten therapeutischen Effekten synthetisiert. Diese Entwicklung hat die Zahl der Arzneipräparate auf Sulfonamidbasis stark ausgeweitet, so dass heute etwa 35 bis 40 verschiedene Sulfonamide therapeutisch zur Anwendung gelangen. Infolge der Mannigfaltigkeit der Arzneiformen, in denen diese Stoffe Verwendung finden, ist die Zahl der sulfonamidhaltigen Spezialitäten noch um ein Mehrfaches grösser. Sie übersteigt die Zahl Hundert beträchtlich.

Für die Gehaltsbestimmung von Sulfonamidpräparaten sind in den Arzneibüchern eine ganze Reihe von Verfahren bekannt. Meist werden diese Bestimmungen auf massanalytischem Wege durchgeführt. Sie sind zum Teil einfach zu handhaben, zum Teil aber auch recht umständlich.

Am bekanntesten sind acidimetrische Bestimmungen in wässrigem oder wasserfreiem Medium (z.B. Dimethylform-

amid mit Lauge oder Alkalialkoholaten als Titerreagenzien) (9, 11, 19, 22, 31) oder bromometrische und bromatometrische Verfahren (3, 20, 45, 53), die sich den Verbrauch von Brom bei der Bromierung des aromatischen Kernes der Sulfanilamidgruppe zunutze machen. Eine weitere Bestimmungsmöglichkeit bietet die Diazotierung der kernständigen Aminogruppe der Sulfonamide, der sich vor allem die USP, die Pharm.Brit. und die Pharm.Intern. zu diazotometrischen Bestimmungen bedienen. Schliesslich ist noch die argentometrische Bestimmung bei einigen Sulfonamiden zu erwähnen, die mit Silberionen unlösliche Verbindungen liefert (Pharm.Helv.V, S III). Keine dieser Methoden ist aber auf alle Sulfonamide mit gleichem Erfolg anwendbar, da die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei den einzelnen Verbindungen recht unterschiedlich sein kann. Es ist daher notwendig, für jede Verbindung das geeignetste Bestimmungsverfahren auszuwählen. Diese Notwendigkeit hat in den Arzneibüchern dadurch ihren Niederschlag gefunden, dass sie für die Untersuchung ihrer Sulfonamidpräparate stets mehrere Bestimmungsmethoden aufführen.

Noch grössere Schwierigkeiten bestehen aber bei der massanalytischen Bestimmung von Sulfonamiden in Arzneizubereitungen und Spezialitäten, da diese Produkte im allgemeinen störende Begleitstoffe enthalten und da die Sulfonamide von diesen Stoffen vielfach nicht oder nur sehr schwer trennbar sind.

Allgemeiner anwendbar sind colorimetrische Bestimmungsmethoden, bei denen die Sulfonamide durch Diazotierung und anschliessende Kupplung in Azofarbstoffe übergeführt oder durch geeignete Oxydationsmittel (z.B. Kaliumcyanoferat-III) in gefärbte Verbindungen umgewandelt und photometrisch bestimmt werden (5, 16, 24, 43, 44, 49, 51, 55).

Günstiger sind die Voraussetzungen für die spektrophotometrischen Gehaltsbestimmungen im kurzwelligen UV-Bereich (4, 6, 8, 15, 25, 33, 39, 42, 48). Infolge des starken Absorptionsvermögens der Sulfonamide im Wellenlängenbereich zwischen 230 und

300 nm lassen sich noch sehr kleine Mengen quantitativ bestimmen. Hierfür bietet sich ein Verfahren an, das es mit Hilfe einer einfachen Messvorrichtung (Hg-Niederdrucklampe, Leuchtstoffplatte und Selenphotoelement) gestattet, in bequemer Weise spektrophotometrische Bestimmungen bei der Wellenlänge 253,7 nm auszuführen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, dieses schon von H. Thies und Mitarbeitern (41) bei Alkaloiden und Sympathomimetica erprobte Messverfahren auch für die Sulfonamide nutzbar zu machen, eine Aufgabe, der deshalb besondere Bedeutung zukommt, weil für eine Reihe sulfonamidhaltiger Zubereitungen bisher keine oder nur recht unzulängliche Bestimmungsverfahren bekannt sind. Weiteres Streben richtet sich darauf, die Messmethode apparativ zu vervollkommen und unter Nutzbarmachung neuer Erkenntnisse auf dem Gebiete der statistischen Auswertung von Messergebnissen durch Steigerung der Genauigkeit zu verfeinern.

B. Eigene Befunde

I. Das spektrale Verhalten der Sulfonamide im UV-Bereich und die günstigsten Versuchsbedingungen zur Messung der Absorption bei 253,7 nm

Über das Absorptionsverhalten der Sulfonamide im ultravioletten Spektralbereich liegt bereits eine Reihe von Beobachtungen vor (1, 2, 4, 7, 21, 26, 27). Die bisher bekannten UV-Spektren weisen im Bereich zwischen 220 und 300 nm nur ein ausgeprägtes Maximum auf, wie es Abbildung 1 am Beispiel des Sulfanilamids veranschaulicht. Je nach Art des Substituenten an der Sulfonamidgruppe können allerdings Lage und Höhe der Hauptmaxima und die Formen der Absorptionskurven merklich variieren. Von diesen Spektren sind bisher nur wenige unter den angewandten Versuchsbedingungen bekannt. Soweit sich in der Literatur Angaben über Sulfonamidspektren finden, sind sie grösstenteils in anderen Lösungsmitteln oder nicht im stark alkalischen Milieu aufgenommen. Um eine einheitliche Vergleichsbasis zu schaffen, wurden die Absorptionskurven aller aufgeführten Sulfonamide mit-

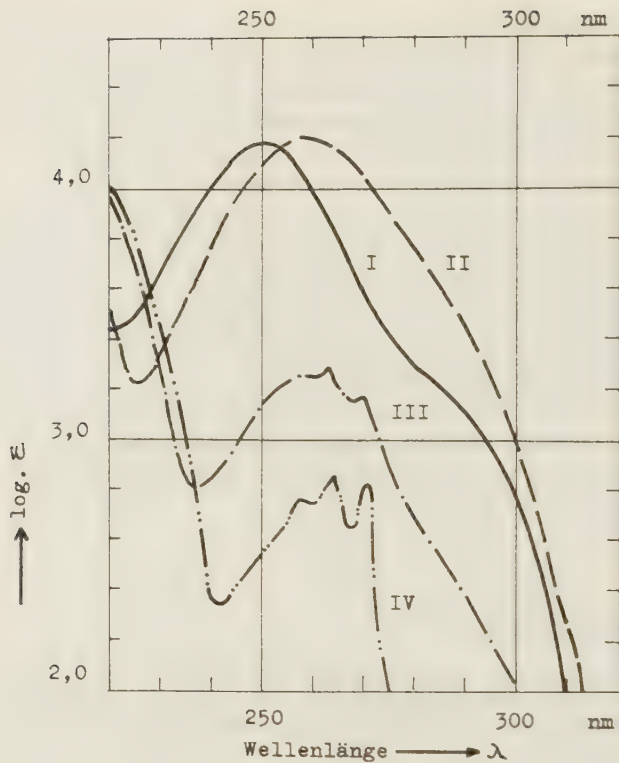


Abb.1: Die Absorptionsabhängigkeit des Sulfanilamids vom pH-Wert (aufgenommen mit dem UV-Spektrophotometer Beckmann DK-2)

- Sulfanilamid in 0,1 n-KOH (Kurve I)
- - - Sulfanilamid in Wasser (Kurve II)
- · - Sulfanilamid in 0,1 n-HCl (Kurve III)
- · · Sulfanilamid in 2 n-HCl (Kurve IV)

tels des Spektrophotometers Beckmann DK-2 in 0,1 n-KOH neu aufgenommen.

Die in den Abbildungen 2, a - h (vgl.S. 6 - 13) aufgezeigten UV-Spektren weisen jeweils ein ausgeprägtes und starkes Hauptmaximum zwischen 220 und 300 nm neben einem schwächeren Maximum bei 212 - 217 nm auf. Bei Sulfonamiden, welche Substituenten mit ausgeprägter Eigenabsorption besitzen, wie z.B. bei den Sulfapyrimidinen, überlagern sich offenbar mehrere Absorptionsbanden und liefern breite, abgeplattete Maxima (Kurven IX - XXIV). Bei einigen Absorptionskurven kann man weiterhin ausgeprägte Inflexionen an den absteigenden Kurvenästen beobachten (Kurven X - XV).

Besondere Beachtung verdient, dass die Absorption der Sulfonamide stark pH-abhängig ist (1, 4, 7, 21, 37, 45). Wie E. J. Robinson und A. F. Pekrul (37) am Sulfanilamid und einigen seiner Acetylderivate sowie am Sulfadiazin aufgezeigt haben, liegt dieser Abhängigkeit offenbar ein gesetzmässiges Verhalten zugrunde, das durch die saure Funktion der $-SO_2-NH$ -Gruppe und die basische Funktion der paraständigen NH_2 -Gruppe des Grundkörpers bedingt ist.

Die Beeinflussung durch das pH kommt in den Spektren dadurch zum Ausdruck, dass beim Übergang vom sauren zum neutralen und alkalischen Milieu das Absorptionsvermögen stark ansteigt und dass gleichzeitig das Absorptionsmaximum im alkalischen Milieu merklich hypsochrom verschoben ist, wie Abbildung 1 (vgl.S. 4) am Beispiel des Sulfanilamids zeigt. In neutraler und alkalischer Lösung sind die Extinktionskoeffizienten des Sulfanilamids ausserdem um eine Zehnerpotenz und mehr erhöht.

Im stark alkalischen Medium ($pH > 12$) liegen die Absorptionsmaxima zum grössten Teil im Bereich zwischen 240 und 265 nm (vgl. Tab.1, S.14). Eine Ausnahme machen nur Rastinon[®] und Marfanil[®]. Bei ihnen sind sie offenbar infolge Fehlens der NH_2 -Gruppe in p-Stellung zur SO_2-NH -Gruppe am Benzolkern hypsochrom nach 227 nm verschoben.



Abb.2; a: Absorptionsspektren der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

- Sulfanilamid (Prontalbin®) (Kurve I)
- Sulfacetamid (Albucid®) (Kurve II)
- p-Aminomethylbenzolsulfonamid (Marfanil®) (Kurve III)
- · - · - Tolbutamid (Rastinon®) (Kurve IV)

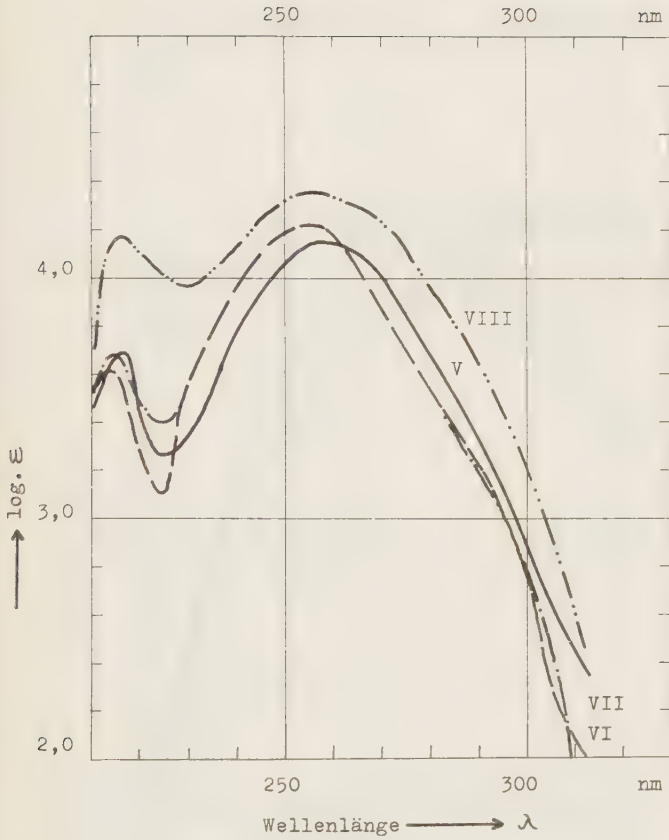


Abb.2; b: Absorptionsspektren der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

- Sulfaguanidin (Resulfon[®]) (Kurve V)
- Sulfacarbamid (Euvernil[®]) (Kurve VI)
- · - · - Sulfabutylcarbamid (Invenol[®]) (Kurve VII)
- · · · - Sulfathiocarbamid (Badional[®]) (Kurve VIII)

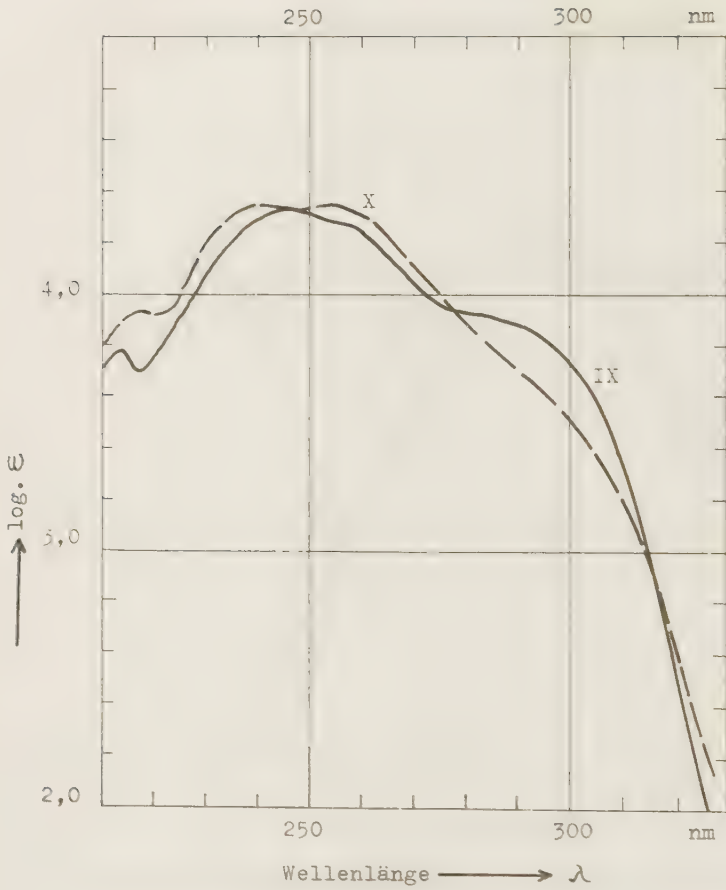


Abb.2; c: Absorptionsspektren der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

- Sulfapyridin (Eubasin[®]) (Kurve IX)
----- Sulfapyrimidin (Kurve X)

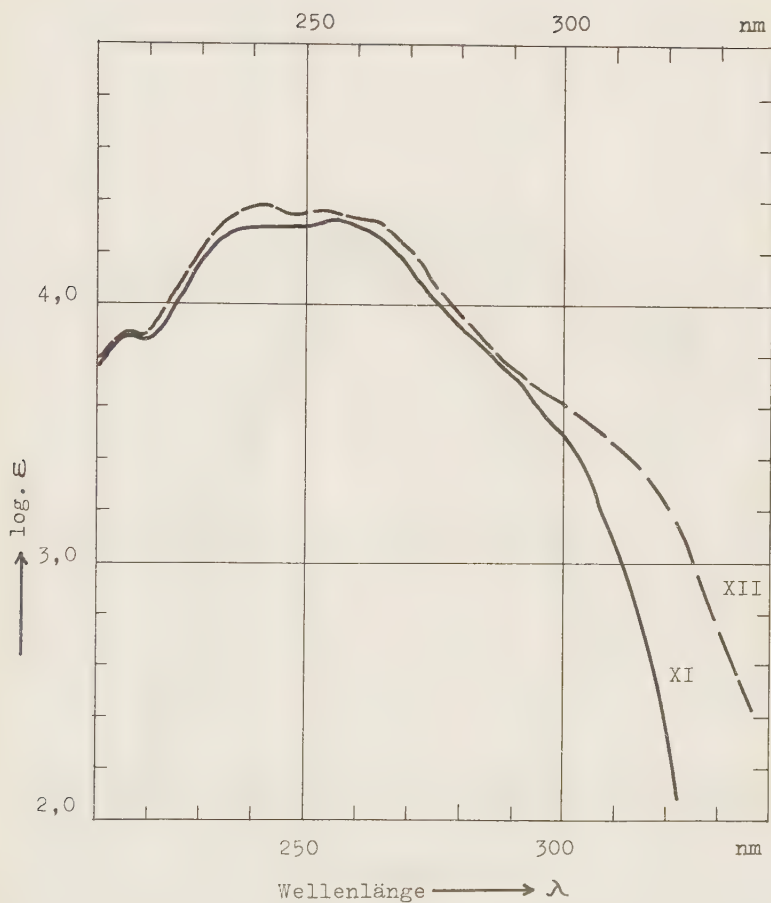


Abb.2; d: Absorptionsspektren der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

———— Sulfamerazin (Kurve XI)

----- 5-Methyl-sulfapyrimidin (Pallidin[®]) (Kurve XII)

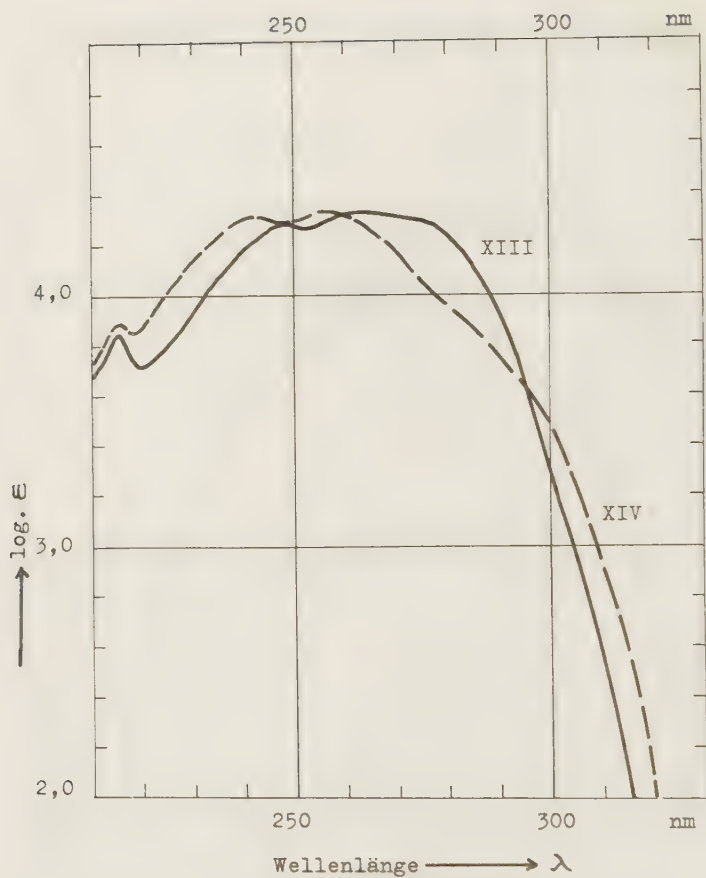


Abb.2; e: Absorptionsspektren der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

- Sulfisomidin (Elkosin[®], Aristamid[®]) (Kurve XIII)
- - - Sulfadimidin (Sulfadimethyldiazin) (Kurve XIV)

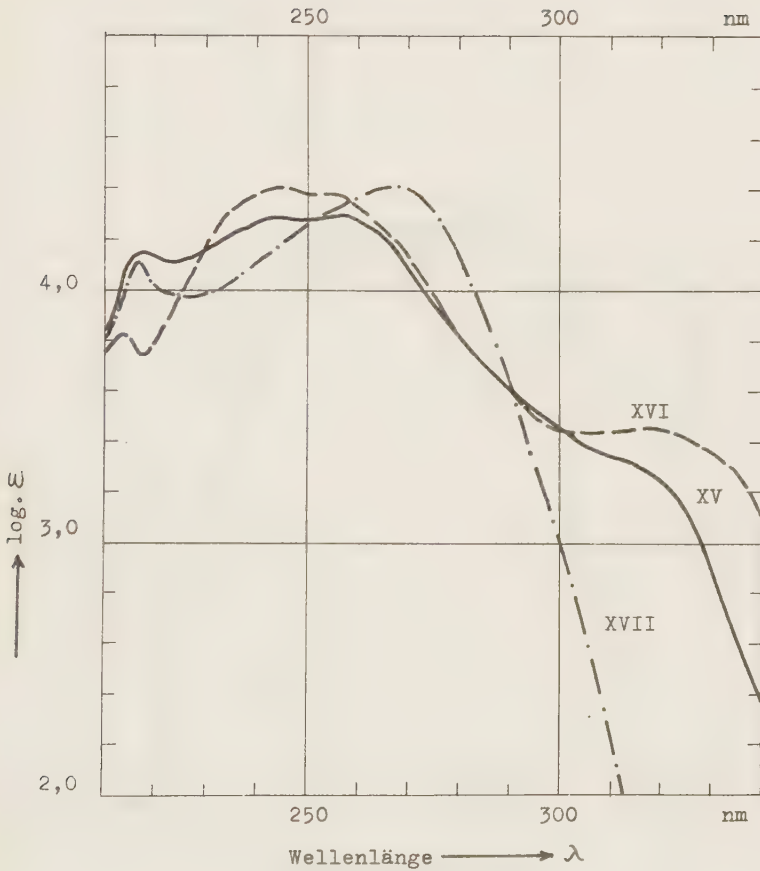


Abb.2; f: Absorptionsspektren der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

- Sulfamethoxypyridazin (Lederkyn[®]) (Kurve XV)
- Sulfamethoxydiazin (Durenat[®]) (Kurve XVI)
- · - · - Sulfadimethoxydiazin (Madribon[®]) (Kurve XVII)

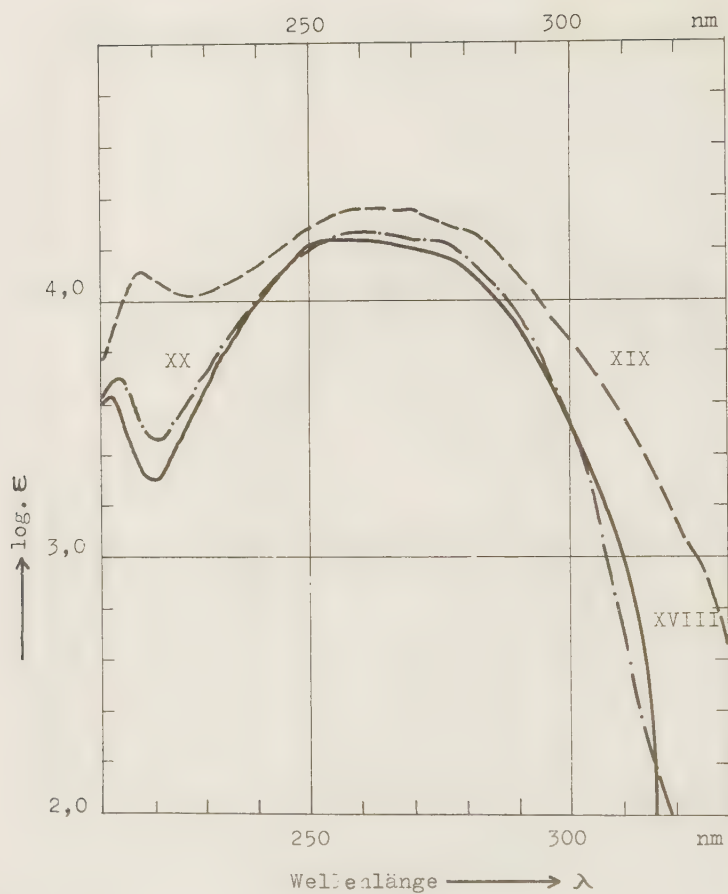


Abb.2; g: Absorptionsspektren der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

- Sulfathiazol (Eleudron[®]) (Kurve XVIII)
- Sulfathalidin (Taleudron[®]) (Kurve XIX)
- · - · - Sulfaäthylthiodiazol (Globucid[®]) (Kurve XX)

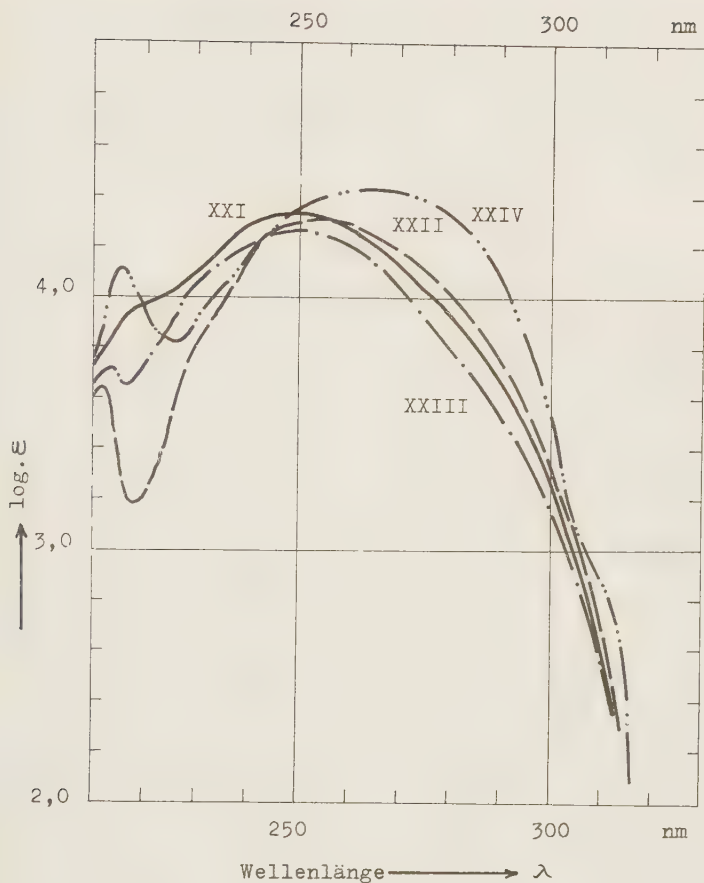


Abb.2; h: Absorptionsspektren der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

- Sulfaphenazol (Orisul[®]) (Kurve XXI)
- Sulfisoxazol (Gantrisin[®]) (Kurve XXII)
- · - · - Sulfadimethyloxazol (Sulfuno[®]) (Kurve XXIII)
- · - - - Sulfaproxylin (Kurve XXIV)

Tabelle 1: Die Absorptionsmaxima der Sulfonamide in 0,1 n-KOH

Sulfonamid	Hauptmaxima		Nebenmaxima	
	nm (λ)	log. ϵ	nm (λ)	log. ϵ
Sulfanilamid	249	4,179	212	3,59
Sulfacetamid	255	4,213	214	3,86
Sulfacarbamid	254	4,214	212	3,47
Sulfaguanidin	258	4,149	215	3,69
Sulfabutylcarbamid	254	4,217	214	3,67
Sulfathiocarbamid	256	4,364	216	4,18
Sulfapyridin	246	4,301	213	3,77
Sulfapyrimidin	240 - 255	4,342	215	3,94
Sulfamerazin	235 - 255	4,326	215	3,86
Pallidin [®]	240 - 260	4,383	215	3,87
Sulfisomidin	245 - 275	4,320	215	3,86
Sulfadimidin	240 - 257	4,330	215	3,89
Sulfamethoxypyridazin	240 - 260	4,288	216	4,14
Sulfamethoxydiazin	245 - 255	4,400	213	3,80
Sulfadimethoxydiazin	267	4,415	216	4,12
Sulfathiazol	255	4,240	212	3,62
Sulfathalidin	261	4,355	216	4,11
Sulfaäthylthiodiazol	259	4,266	213	3,68
Sulfaphenazol	248	4,326	-	-
Sulfisoxazol	252	4,313	210	3,64
Sulfoxazol	250	4,260	213	3,71
Sulfaproxylin	250 - 275	4,440	214	4,12
Marfanil [®]	227	4,032	-	-
Tolbutamid	225	4,070	-	-

Da die Maxima somit fast ausnahmslos die für die vorliegenden Untersuchungen vorgesehene Wellenlänge 253,7 nm umschliessen, bieten die Messungen im stark alkalischen Milieu unzweifelhaft die besten Versuchsbedingungen für eine empfindliche quantitative Bestimmung der Sulfonamide, um so mehr, als auch die Löslichkeit der Wirkstoffe unter diesen Bedingungen besonders günstig ist.

Untersuchungen am Sulfanilamid ergaben weiterhin, dass das Bouguer-Lambert-Beersche Gesetz (im Folgenden kurz als BLBG bezeichnet) bei der Wellenlänge 253,7 nm im stark alkalischen Milieu am besten erfüllt ist. Wie Tabelle 2 zeigt, sind die Korrelationskoeffizienten für die Abhängigkeit des Extinktionskoeffizienten von der Konzentration des Wirkstoffes, bzw. die dazugehörenden Prüfgrössen nur in ausreichend KOH-haltigen Lösungen so niedrig ($t_r < 2$), dass die Gültigkeit des BLBG statistisch gesichert ist. Im neutralen und sauren Medium sind die Korrelationskoeffizienten erheblich grösser und die Prüfgrössen ($t_r = 6,5 - 16,6$) zeigen in allen Fällen eine statistisch eindeutig gesicherte Abweichung vom BLBG an.

Wie Tabelle 2 weiterhin erkennen lässt, ist auch im alkalischen Milieu die Gültigkeit des BLBG nur in einem beschränkten Extinktions- bzw. Konzentrationsbereich ausreichend gewahrt. Unter Zugrundelegung eines mittleren Grenzwertes für die Prüfgrösse mit $t_r = 2,2$ liegt dieser Konzentrationsbereich bei n-KOH zwischen 0,005 und 0,06 mmol Sulfanilamid pro Liter und bei 0,1 n-KOH zwischen 0,005 und 0,03 mmol pro Liter, während in 0,01 n-KOH die Gültigkeit nicht mehr ausreichend garantiert erscheint. Diese Zusammenhänge ergeben sich noch anschaulicher aus Abbildung 3, a - g, in der die Korrelationen zwischen den Extinktionskoeffizienten und den Konzentrationen für verschiedene Konzentrationsbereiche durch Regressionsgeraden wiedergegeben sind. Die Neigung der Geraden entspricht der Grösse des Korrelationskoeffizienten ($r_{x,b}$) und ist ein Mass für die Gültigkeit des BLBG, das um so besser erfüllt ist, je geringer die Neigung der Geraden ist. Schwach geneigte Regressionslinien finden sich aber nur in den Abb. 3, a - c, und man erkennt deutlich, dass die Neigung um so geringer ist, je stärker man den

Tabelle 2: Korrelationskoeffizienten ($r_{\epsilon, b}$)^{*)} mit den zugehörigen Prüfgrößen (t_r)^{*)} und Regressionskoeffizienten (u , ϵ_0)^{*)} für Sulfanilamid in verschiedenen Lösungsmitteln innerhalb abgegrenzter Konzentrationsbereiche

Lösungs- mittel	Konzentrations- bereich b mmol.Liter ⁻¹	Korrela- tions- koeffi- zient $r_{\epsilon, b}$	Prüf- grösse t_r	Stati- stische Sicher- heit S %	Frei- heits- grade f n-2	Regressionskoeffi- zienten	
						u	ϵ_0
n-KOH	0,005 - 0,06	- 0,35	1,89	95	26	- 1,9614	15,2440
	0,005 - 0,05	- 0,03	0,15	20	22	- 0,2893	15,2110
	0,005 - 0,04	+ 0,11	0,46	50	18	+ 0,8658	15,1948
	0,005 - 0,03	+ 0,07	0,78	70	14	+ 2,5000	15,1746
0,5 n-KOH	0,005 - 0,06	- 0,78	6,35	99,9	26	- 3,4808	15,2929
	0,005 - 0,05	- 0,59	3,46	99,9	22	- 2,2126	15,2694
	0,005 - 0,04	- 0,17	0,54	50	18	- 0,6000	15,2438
	0,005 - 0,03	+ 0,31	1,22	80	14	+ 1,4213	15,2188
0,1 n-KOH	0,005 - 0,06	- 0,90	10,7	99,9	26	- 4,6171	15,2166
	0,005 - 0,05	- 0,84	7,14	99,9	22	- 4,3620	15,2108
	0,005 - 0,04	- 0,69	4,03	99,9	18	- 3,3800	15,1957
	0,005 - 0,03	- 0,29	1,14	80	14	- 1,1788	15,1678
0,01 n-KOH	0,005 - 0,06	- 0,82	7,2	99,9	26	- 6,556	15,4321
	0,005 - 0,05	- 0,7	4,57	99,9	22	- 4,6285	15,3978
	0,005 - 0,04	- 0,26	1,25	80	18	- 0,868	15,3401
	0,005 - 0,03	- 0,50	3,06	99	14	- 2,3398	15,3583
Wasser	0,005 - 0,06	- 0,96	16,6	99,9	26	-12,3892	15,3522
	0,005 - 0,05	- 0,96	14,3	99,9	22	-14,2475	15,3864
	0,005 - 0,04	- 0,95	17,8	99,9	18	-15,3473	15,4032
	0,005 - 0,03	- 0,96	16,5	99,9	14	-14,5093	15,4325
0,1 n-HCl	0,05 - 0,6	- 0,95	15,0	99,9	26	- 0,13364	1,5634
	0,05 - 0,5	- 0,92	11,0	99,9	22	- 0,11627	1,5602
	0,05 - 0,4	- 0,85	6,7	99,9	18	- 0,09457	1,5568
	0,05 - 0,3	- 0,72	3,9	99,9	14	- 0,0794	1,5550
2 n-HCl	0,05 - 0,6	- 0,95	15,0	99,9	26	- 0,0987	0,4617
	0,05 - 0,5	- 0,81	6,4	99,9	22	- 0,1082	0,4634
	0,05 - 0,4	- 0,94	11,7	99,9	18	- 0,1218	0,4182
	0,05 - 0,3	- 0,90	7,7	99,9	14	- 0,1328	0,4670

*) Berechnung vgl.S. 60; Einzel- und Zwischenwerte für die Berechnungen vgl. Tab. 15;
A - C, Anhang S. VI - VIII

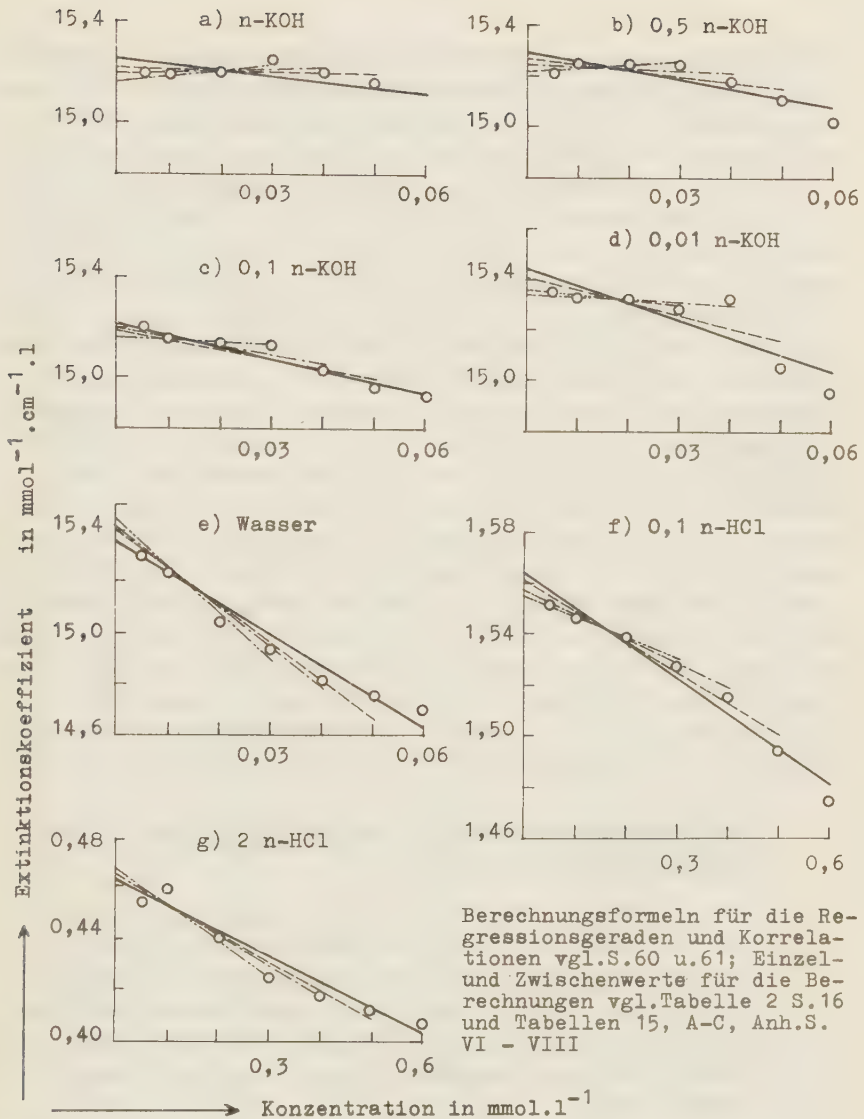


Abb.3: Korrelationen zwischen den Extinktionskoeffizienten ϵ und den Konzentrationen b von Sulfanilamid in verschiedenen Lösungsmitteln und innerhalb abgegrenzter Konzentrationsbereiche

Messbereich beschränkt. Trotzdem n-KOH als Lösungsmittel Messungen in einem breiteren Konzentrationsbereich erlaubt als verdünntere Laugen, ist für die vorliegenden Untersuchungen 0,5 n-KOH als Lösungsmittel günstiger, da die Normallauge schon merkliche und vor allem schwankende Blindabsorption aufweist und ausserdem in den Messküvetten erheblich unbequemer zu handhaben ist als 0,5 n-Lauge. Noch schwächere Laugen zu verwenden verbietet sich, da sich dann zersetzende Einflüsse der UV-Strahlung auf die zu bestimmenden Sulfonamide störend bemerkbar machen und die Richtigkeit der Messergebnisse in Frage stellen können. Besonders ausgeprägt tritt eine solche Einflussnahme beim Sulfanilamid in Erscheinung und führt hier, wie im nächsten Abschnitt ausführlicher dargelegt wird, zur Bildung eines rotbraunen Zersetzungsproduktes unter gleichzeitig starker Verminderung des Absorptionsvermögens bei 253,7 nm. Bei den substituierten Sulfanilamiden treten die Zersetzungserscheinungen weniger stark hervor, doch macht sich auch hier in fast allen Fällen im neutralen oder schwach alkalischen Medium eine Änderung der Extinktion während der Messung bemerkbar. In 0,5 n-KOH treten solche Störungen nicht mehr oder nur so schwach auf, dass die Ergebnisse bei schnellem Arbeiten nicht mehr merklich verfälscht werden. Diese Umstände sind ein weiterer Grund gewesen, die spektrophotometrischen Bestimmungen von Sulfonamiden in 0,5 n-KOH durchzuführen.

Die photochemische Veränderung von Sulfanilamid durch UV-Strahlung von 253,7 nm

Führt man an Sulfanilamidlösungen Absorptionsmessungen bei der Wellenlänge 253,7 nm durch, so erhält man im schwach alkalischen und noch ausgeprägter im neutralen oder schwach sauren Milieu schwankende Extinktionswerte. Das Absorptionsvermögen nimmt laufend ab und gleichzeitig tritt in zunehmendem Masse eine rötliche Verfärbung der Lösung auf.

Eine vollständige Aufklärung dieses Vorganges war im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht möglich. Einige orientierende Versuche über die Umsetzungsgeschwindigkeit ergaben jedoch, dass der Zersetzungsprozess relativ schnell

Tabelle 3: Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante der photochemischen Umsetzung von Sulfanilamid im Phosphatpuffer bei pH = 6,0

Versuchsanordnung: vgl. S. 62

Konzentration der Lösung: 0,06 mmol/Liter

Schichtdicke: 1,000 cm

Wirksame Strahlung: Hg-Linie 253,7 nm

$$\text{Reaktionsgeschwindigkeitskonstante "k"} = \frac{1}{0,4343 \cdot t} \cdot \log \frac{E_0 - E_t}{E_t - E_E}$$

Reaktionszeit	Extinktion			Reaktionsgeschwindigkeitskonstante
t	E	$E_0 - E_t$	$E_t - E_E$	k
Min.				min. ⁻¹
0,0	0,880 (E_0)	0,000	0,572	-
1,0	0,770	0,110	0,462	0,212
2,0	0,660	0,220	0,352	0,243
3,0	0,600	0,280	0,292	0,224
4,0	0,545	0,335	0,237	0,220
5,0	0,500	0,380	0,192	0,219
6,0	0,455	0,425	0,147	0,223
7,0	0,425	0,455	0,117	0,227
8,0	0,395	0,485	0,087	0,235
9,0	0,378	0,502	0,070	0,233
10,0	0,364	0,516	0,056	0,232
11,0	0,352	0,528	0,044	0,233
12,0	0,342	0,548	0,034	0,235
13,0	0,334	0,546	0,026	0,238
14,0	0,329	0,551	0,021	0,236
15,0	0,325	0,562	0,017	0,234
20,0	0,314	0,566	0,006	0,228
25,0	0,310	0,570	0,002	0,226
30,0	0,308 (E_E)	0,572	0,000	-

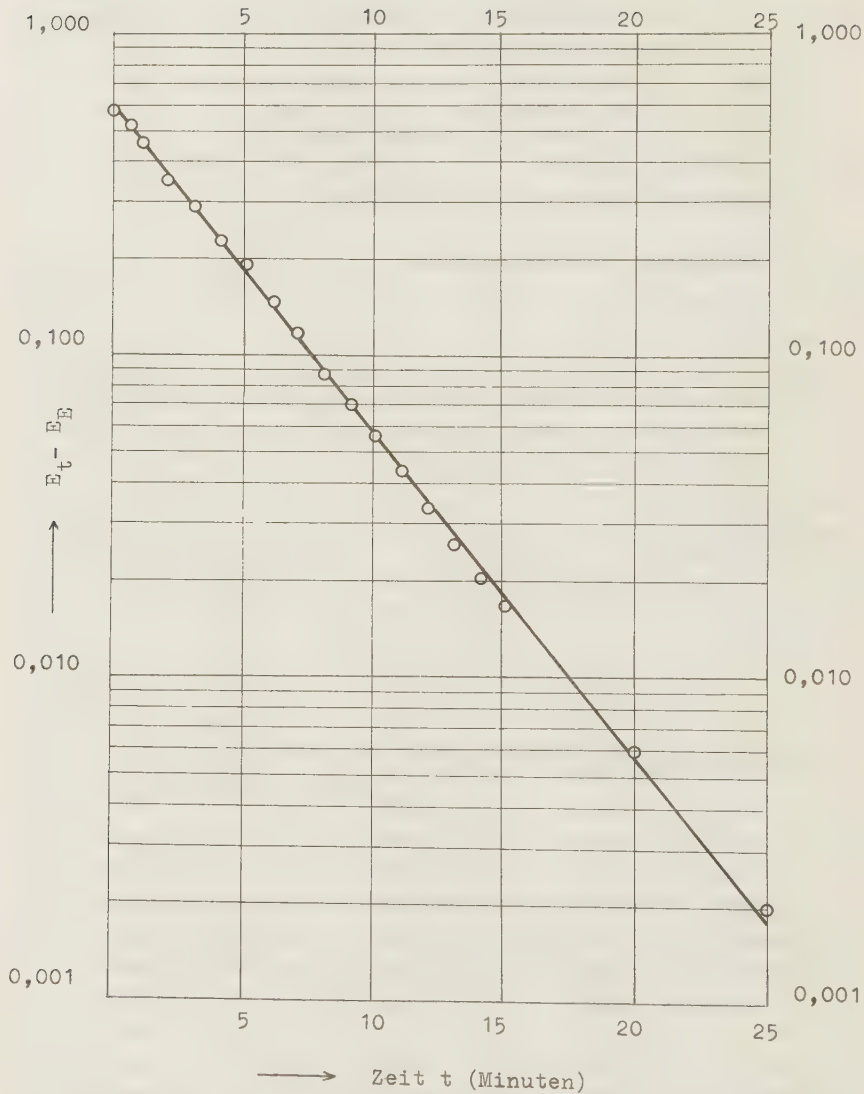


Abb.4: Die Reaktionsgeschwindigkeit der photochemischen Umsetzung von Sulfanilamid in Phosphatpufferlösung (pH = 6,0) bei 253,7 nm

verläuft und einer Reaktion erster Ordnung entspricht.

In einer Lösung von 0,6 mmol Sulfanilamid in 10 ml Phosphatpuffer*) mit $\text{pH} = 6,0$ sinkt die Extinktion bei 253,7 nm innerhalb 30 Minuten von 0,880 auf 0,308, also auf fast $1/3$ des Ausgangswertes unter gleichzeitig schwach

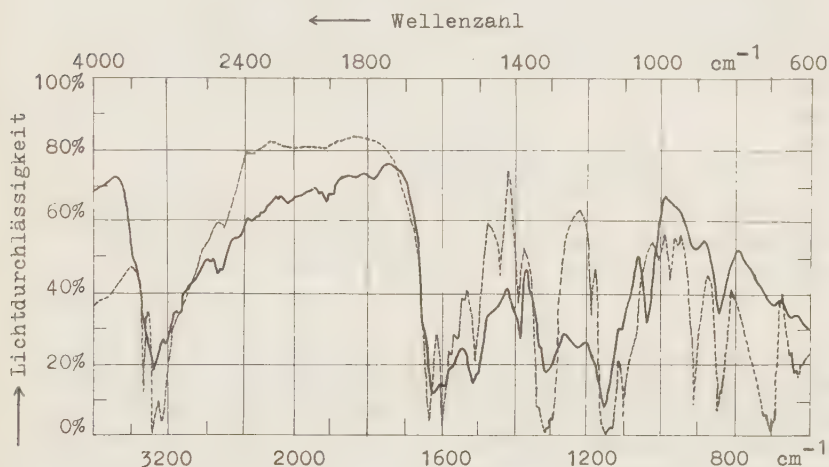


Abb.5: IR-Spektren von Sulfanilamid (gestrichelte Kurve) und seinem photochemischen Umsetzungsprodukt (kräftig gezeichnete Kurve) in KBr (Konzentration der Substanzen im Pressling: 5 mg in 1200 mg KBr)

rotbrauner Verfärbung der Lösung. Die genauere Untersuchung der zeitlichen Abhängigkeit dieser Extinktionsänderung (Versuchsanordnung vgl. S.62) hat ergeben, dass sie eine Exponentialfunktion der Zeit ist. Trägt man

*) Zusammensetzung der Pufferlösung: 1,437 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ und 7,62 g KH_2PO_4 in Wasser zum Liter gelöst

in einem einfach logarithmisch geteilten Netz die Differenzen zwischen den beobachteten Extinktionen E_t und der Endextinktion E_E (Tabelle 3, Spalte 4) gegen die zugehörigen Bestrahlungszeiten t auf, so liegen die Punkte auf einer Geraden (Abb. 4), entsprechend einer Reaktion erster Ordnung. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der photochemischen Umwandlung des Sulfanilamids muss demnach eine monomolekulare oder pseudomonomolekulare Reaktion sein. Tabelle 3 zeigt weiterhin, dass die nach der Gleichung

$$k = \frac{1}{0,4343 \cdot t} \cdot \log. \frac{E_0 - E_E}{E_t - E_E}$$

aus den Untersuchungsergebnissen berechnete Geschwindigkeitskonstante den Wert

$$k = 0,230 \pm 0,008 \text{ Min.}^{-1}$$

besitzt. Versuche, einen tieferen Einblick in die strukturellen Veränderungen des Sulfanilamids bei der photochemischen Zersetzung zu erlangen, führten noch nicht zu befriedigenden Ergebnissen, da es nicht möglich war, das Zersetzungsprodukt in kristallisierter oder sonst ausreichend definierter Form zu gewinnen. Offenbar entstehen mehrere Reaktionsprodukte nebeneinander. Spektrophotometrische Untersuchungen im IR und UV zeigen jedoch beachtenswerte Merkmale auf. Im IR-Spektrum (Abb. 5) ist allgemein eine Verflachung der Banden zu beobachten. Das gilt besonders für die NH_2 -Banden um 3400 cm^{-1} und 1620 cm^{-1} und für die SO_2 -NH-Banden um 1300 und 1150 cm^{-1} , während bei 1040 cm^{-1} und 1225 cm^{-1} zwei neue Banden erscheinen. Die Verflachung deutet auf eine Molekelvergrößerung durch Assoziation hin, die offenbar an der Sulfonamid- oder der Aminogruppe ihren Angriffspunkt besitzt. Die neu erscheinenden Banden bei 1040 und 1225 cm^{-1} sind der Literatur nach (12) Sulfonsäure- oder Sulfonatgruppen zuzuordnen, so dass möglicherweise auch eine Aufspaltung der Sulfonamidbindung erfolgt ist.

II. Extinktionskoeffizienten und Verfahrenskonstanten von Sulfonamiden bei der Wellenlänge 253,7 nm und Prüfung der Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beerschen Gesetzes

Für spektrophotometrische Gehaltsbestimmungen ist neben ausreichendem Absorptionsvermögen des zu bestimmenden Stoffes ein möglichst linearer Gang der gemessenen Extinktion mit der Konzentration zu fordern, wie er im Idealfall durch das Bouguer-Lambert-Beersche Gesetz gegeben ist:

$$E = \epsilon \cdot c \cdot d \quad (I)$$

Die Extinktion ist dann der Konzentration c (Mol/Liter) des zu bestimmenden Stoffes, der Schichtdicke d (cm) der Lösung und dem Extinktionskoeffizienten ϵ (Mol⁻¹. cm⁻¹. Liter) streng proportional.

Für quantitative Untersuchungen, bei denen im allgemeinen alle Bestimmungen mit der gleichen Wellenlänge und mit gleichbleibender Schichtdicke durchgeführt werden, ist es erheblich bequemer, an Stelle des Extinktionskoeffizienten und der Schichtdicke die sogenannte Verfahrenskonstante ω nach G. Gottschalk und P. Dehmel (13) zu verwenden. Sie ist durch die Beziehung gegeben:

$$\omega = \frac{1}{\epsilon \cdot d} \quad (II)$$

Für die zu bestimmende Konzentration gilt dann die einfache Beziehung:

$$c = \omega \cdot E \quad (III)$$

Die strenge Gültigkeit des BLBG kann durch die Eigenschaften des Untersuchungsmaterials (Dissoziation, Aggregation, Solvation etc.), des Messlichtes (Inkonstanz, mangelnde Monochromasie) sowie des Messgerätes in Frage gestellt sein. Es war daher erforderlich, für jeden zu untersuchenden Stoff die Gültigkeit des BLBG zu prüfen.

Tabelle 4: Prüfung auf Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beerschen Gesetzes mittels Korrelationsrechnung für die Abhängigkeit der Extinktionskoeffizienten (ϵ) von den Konzentrationen (b)

Präparat	Zahl der Best.	Korrelationskoeffizient	Vergleichsgrösse	Statist. Sicherheit	Gültigkeit des BLBG *)
	n	$r_{\epsilon, b}$	t_r	S %	
Sulfaproxylin	20	- 0,637	3,51	<99,9	noch erfüllt
Durenat [®]	20	- 0,646	3,50	<99,9	noch erfüllt
Pallidin [®]	20	- 0,674	4,28	>99,9	nicht erfüllt
Badional [®]	24	- 0,06	0,27	<95	streng erfüllt
Sulfamerazin	20	- 0,464	2,22	<99	ist erfüllt
Sulfadiazin	24	- 0,302	1,48	<95	streng erfüllt
Orisul [®]	20	- 0,61	3,27	<99,9	noch erfüllt
Dimethyldebenal	24	+ 0,138	0,65	<95	streng erfüllt
Gantrisin [®]	24	+ 0,42	2,16	<99	ist erfüllt
Madribon [®]	24	- 0,122	0,58	<95	streng erfüllt
Elkosin [®]	24	- 0,358	1,8	<95	streng erfüllt
Aristamid [®]	24	+ 0,115	0,54	<95	streng erfüllt
Lederkyn [®]	20	- 0,318	1,42	<95	streng erfüllt
Eubasin [®]	20	- 0,67	3,8	<99,9	noch erfüllt
Taleudron [®]	24	- 0,50	2,7	<99	ist erfüllt
Sulfuno [®]	24	- 0,239	1,18	<95	streng erfüllt
Eleudron [®]	24	- 0,268	1,7	<95	streng erfüllt
Globucid [®]	24	- 0,211	1,03	<95	streng erfüllt
Invenol [®]	24	+ 0,246	1,18	<95	streng erfüllt
Euvernil [®]	24	+ 0,497	2,68	<99	ist erfüllt
Resulfon [®]	24	+ 0,086	0,42	<95	streng erfüllt
Albucid [®]	24	- 0,092	0,432	<95	streng erfüllt
Prontalbin [®]	28	- 0,107	0,548	<95	streng erfüllt
Marfanil [®]	24	+ 0,45	2,43	<99	ist erfüllt
Rastinon [®]	24	+ 0,066	0,32	<95	streng erfüllt

*) Statistische Sicherheit $S < 95\%$: BLBG ist streng erfüllt
 $S = 95 - 99\%$: BLBG ist erfüllt
 $S = 99 - 99,9\%$: BLBG ist noch erfüllt
 $S > 99,9\%$: BLBG ist nicht erfüllt

(Weitere Erläuterungen siehe S. 60)

Da bei früheren Untersuchungen an Alkaloiden (41) und Sympathomimetica (34) stets gewisse Abweichungen vom BLBG in Erscheinung getreten waren, wurde weiterhin die apparative Einrichtung, wie im Abschnitt C (Experimenteller Teil) I, Ziffer 3 (S. 45) beschrieben, eingehend überprüft und erheblich verbessert.

Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit erstreckten sich auf 25 Sulfonamide, an denen in ausgedehnten Versuchsreihen die Gültigkeit des BLBG geprüft, die Verfahrenskonstanten und Extinktionskoeffizienten bestimmt und die Fehlerbreiten statistisch untersucht wurden. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 4 und 5 (Einzelergebnisse: vgl. Tabellen 16 - 40, Anh.S. IX - XXXIV) wiedergegeben.

Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die statistischen Prüfungen des BLBG nach dem Verfahren von G. Gottschalk und P. Dehmel (13). Das Ergebnis ist in Form der Korrelationskoeffizienten $r_{E,b}$ (vgl. Anh.S. I, Abs. 2) für die Abhängigkeit des Absorptionsvermögens der Stoffe von ihrer Konzentration dargestellt (Einzelergebnisse: vgl. Tabellen 16 - 40, Anh.S. IX - XXXIV). Je geringer diese Abhängigkeit ist, je kleiner also die Korrelationskoeffizienten sind, um so besser ist das BLBG erfüllt. Die aufgeführten Koeffizienten gelten für Messungen im stark alkalischen Medium (0,5 n-KOH) und nur für die Konzentrationsbereiche von etwa 0,005 - 0,03 mmol Sulfonamid pro Liter.

Von 15 der untersuchten Sulfonamide wird das BLBG streng erfüllt, von 9 Verbindungen wird es erfüllt oder noch erfüllt und nur beim Pallidin[®] besitzt es keine ausreichende Gültigkeit. Bei höheren Konzentrationen treten in gleicher Weise, wie in Abschnitt I für Sulfanilamid ausführlich erläutert und wie auch bereits früher bei den Alkaloiden (41) und Sympathomimetica (34) beobachtet, in zunehmendem Masse Abweichungen auf, denen unzweifelhaft chemische und physikalisch-chemische Ursachen (Dissoziation, Aggregation etc.) zu Grunde liegen, da apparative Einflüsse, wie später (S. 63) gezeigt wird, eindeutig auszuschliessen sind. Die Abweichungen machen sich durch mehr oder weniger starke Krümmungen der Eichkurven in den höheren Extinktionsbereichen ($E > 0,6$) bemerkbar und erfordern bei der analy-

Die Werte der einzelnen Konstanten sind bei den Sulfonamiden im engeren Sinn immer von gleicher Grössenordnung und die molaren Extinktionskoeffizienten, die gebräuchlicher Weise als Mass für das Extinktionsvermögen dienen, bewegen sich zwischen $1,5 - 2,5 \cdot 10^4 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{Liter}$. Nur Marfanil[®] und Rastinon[®], denen die für die eigentlichen Sulfanilamide typische aromatische Aminogruppe fehlt, besitzen kleinere Koeffizienten in der Grössenordnung von $10^3 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{Liter}$.

Die Werte der Konstanten weisen nur sehr geringe Streuungen auf. Die prozentualen Standardabweichungen betragen im Höchstfall $\pm 0,08 \%$, im Durchschnitt aber nur $\pm 0,05 \%$, entsprechend den Streuungsgrenzen von $\pm 0,1 \%$ für die statistische Sicherheit von $S = 95 \%$.

In der letzten Spalte der Tabelle (Spalte 14) sind ausserdem noch die Wirkstoffmengen (in mcg^*) angegeben, die innerhalb des vorgesehenen Extinktionsbereiches in einer Küvettenfüllung (10 ml) erfasst werden können. Sie betragen zwischen etwa 10 und 120 mcg und bewegen sich somit an der Grenze des Ultramikro-Arbeitsbereiches. Nur beim Marfanil[®] und Rastinon[®] liegt die untere Grenze der Bestimmbarkeit um gut eine Zehnerpotenz höher bei 200 - 300 mcg .

Temperatureinflüsse auf die Extinktion sind im Bereich zwischen $+ 15$ und $+ 25^\circ \text{C}$ nicht merkbar. Die beobachteten Abweichungen fallen in den Bereich der Ablesefehler.

III. Die Bestimmung von Sulfonamiden in pharmazeutischen Zubereitungen

Die Brauchbarkeit spektrophotometrischer Bestimmungen von Sulfonamiden bei $253,7 \text{ nm}$ für Arzneizubereitungen wurde an Lösungen, Tabletten, Suspensionen (Säften oder Sirupen) sowie Salben, Gelen und Suppositorien erprobt.

1. Lösungen

Zur Untersuchung gelangten handelsübliche sterile Lösungen in Ampullen und Injektionsflaschen sowie Augentropfen und schliess-

^{*}) $1 \text{ mcg} = 10^{-6} \text{ g}$

Tabelle 6: Bestimmung von Sulfonamiden in Lösungen

Präparat und Wirkstoff	Soll- ge- halt	Zahl der Best.	Gehalt gefunden		Signifikanzprüfung der Unterschiede von $\bar{c}$ und b		
			Mittel- wert	Standard- abwei- chung		Prüf- grösse	Statist. Sicher- heit
	b	n	$\bar{c}$	s	$\bar{c} - b$	$t_{(n-1)}$	S
	%		%	%	%		%
a) <u>Selbthergestellte</u> <u>Lösungen:</u>							
Albucid [®] -Natrium	20	3	19,96	0,026	- 0,04 (- 0,2 %)	2,67	99
Aristamid [®]	10	3	10,01	0,012	+ 0,01 (+ 0,1 %)	1,02	70
Lederkyn [®]	10	6	9,97 ₇	0,03	- 0,02 ₃ (- 0,23%)	1,88	87
Madribon [®] -Natrium *)	10	5	9,91	0,013	- 0,09 (- 0,9 %)	16,6	99,9
Orisul [®]	10	4	10,03	0,013	+ 0,03 (+ 0,3 %)	4,8	85
Andal [®] **)	10	6	10,05	0,017	+ 0,05 (+ 0,5 %)	7,1	99,9
b) <u>Ampullen:</u>							
Aristamid [®]	30	6	29,68	0,025	- 0,32 (- 1,1 %)	31,4	99,9
Eleudron [®]	20	6	20,17	0,065	+ 0,17 (+ 0,83%)	6,3	99,9
Elkosin [®]	20	6	18,85	0,034	- 1,15 (- 5,7 %)	82,6	99,9
Euvernil [®]	20	3	19,58	0,031	- 0,42 (- 2,1 %)	23,24	99,9
Gantrisin [®]	40	3	38,7	0,17	- 1,3 (- 3,3 %)	13,25	99,9
Madribon [®]	10	5	10,04	0,31	+ 0,04 (+ 0,4 %)	0,27	20
Orisul [®] -Natrium	20	5	19,93	0,38	- 0,07 (- 0,35%)	0,41	30
Sulfuno [®] -Natrium	20	6	20,16	0,44	+ 0,16 (+ 0,8 %)	0,85	50
c) <u>Handelsübliche</u> <u>Augentropfen und</u> <u>sterile Lösungen:</u>							
Albucid [®] -Augentropfen	20	4	19,06	0,03	- 0,94 (- 4,7 %)	62,6	99,9
Aristamid [®] -Augentropfen	10	6	10,24	0,014	+ 0,24 (+ 2,4 %)	42,5	99,9
Gantrisin [®] -Augentropfen	4	5	4,14	0,00 ₂	+ 0,14 (+ 3,4 %)	151	99,9
Aristamid [®] -Lösung steril	30	4	30,37	0,073	+ 0,37 (+ 1,2 %)	10,0	99,9

*) bromatometrische Gehaltsbestimmung: 98,8 %

**) Mischsulfonamid (3 Komponenten)

Die Werte der einzelnen Konstanten sind bei den Sulfonamiden im engeren Sinn immer von gleicher Grössenordnung und die molaren Extinktionskoeffizienten, die gebräuchlicher Weise als Mass für das Extinktionsvermögen dienen, bewegen sich zwischen $1,5 - 2,5 \cdot 10^4 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{Liter}$. Nur Marfanil[®] und Rastinon[®], denen die für die eigentlichen Sulfanilamide typische aromatische Aminogruppe fehlt, besitzen kleinere Koeffizienten in der Grössenordnung von $10^3 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{Liter}$.

Die Werte der Konstanten weisen nur sehr geringe Streuungen auf. Die prozentualen Standardabweichungen betragen im Höchstfall $\pm 0,08 \%$, im Durchschnitt aber nur $\pm 0,05 \%$, entsprechend den Streuungsgrenzen von $\pm 0,1 \%$ für die statistische Sicherheit von $S = 95 \%$.

In der letzten Spalte der Tabelle (Spalte 14) sind ausserdem noch die Wirkstoffmengen (in mcg^*) angegeben, die innerhalb des vorgesehenen Extinktionsbereiches in einer Küvettenfüllung (10 ml) erfasst werden können. Sie betragen zwischen etwa 10 und 120 mcg und bewegen sich somit an der Grenze des Ultramikro-Arbeitsbereiches. Nur beim Marfanil[®] und Rastinon[®] liegt die untere Grenze der Bestimmbarkeit um gut eine Zehnerpotenz höher bei 200 - 300 mcg .

Temperatureinflüsse auf die Extinktion sind im Bereich zwischen $+ 15$ und $+ 25^\circ \text{C}$ nicht merkbar. Die beobachteten Abweichungen fallen in den Bereich der Ablesefehler.

III. Die Bestimmung von Sulfonamiden in pharmazeutischen Zubereitungen

Die Brauchbarkeit spektrophotometrischer Bestimmungen von Sulfonamiden bei $253,7 \text{ nm}$ für Arzneizubereitungen wurde an Lösungen, Tabletten, Suspensionen (Säften oder Sirupen) sowie Salben, Gelen und Suppositorien erprobt.

1. Lösungen

Zur Untersuchung gelangten handelsübliche sterile Lösungen in Ampullen und Injektionsflaschen sowie Augentropfen und schliess-

*) $1 \text{ mcg} = 10^{-6} \text{ g}$

Tabelle 6: Bestimmung von Sulfonamiden in Lösungen

Präparat und Wirkstoff	Soll- ge- halt	Zahl der Best.	Gehalt gefunden		Signifikanzprüfung der Unterschiede von $\bar{c}$ und b		
			Mittel- wert	Standard- abweichung		Prüf- grösse	Statist. Sicher- heit
	b	n	$\bar{c}$	s	$\bar{c} - b$	$t_{(n-1)}$	S
	%		%	%	%		%
a) <u>Selbstergestellte</u> <u>Lösungen:</u>							
Albucid [®] -Natrium	20	3	19,96	0,026	- 0,04 (- 0,2 %)	2,67	99
Aristamid [®]	10	3	10,01	0,012	+ 0,01 (+ 0,1 %)	1,02	70
Lederkyn [®]	10	6	9,97 ₇	0,03	- 0,02 ₃ (- 0,23%)	1,88	87
Madribon [®] -Natrium *)	10	5	9,91	0,013	- 0,09 (- 0,9 %)	16,6	99,9
Orisul [®]	10	4	10,03	0,013	+ 0,03 (+ 0,3 %)	4,8	85
Andal [®] **)	10	6	10,05	0,017	+ 0,05 (+ 0,5 %)	7,1	99,9
b) <u>Ampullen:</u>							
Aristamid [®]	30	6	29,68	0,025	- 0,32 (- 1,1 %)	31,4	99,9
Eleudron [®]	20	6	20,17	0,065	+ 0,17 (+ 0,83%)	6,3	99,9
Elkosin [®]	20	6	18,85	0,034	- 1,15 (- 5,7 %)	82,6	99,9
Euvernil [®]	20	3	19,58	0,031	- 0,42 (- 2,1 %)	23,24	99,9
Gantrisin [®]	40	3	38,7	0,17	- 1,3 (- 3,3 %)	13,25	99,9
Madribon [®]	10	5	10,04	0,31	+ 0,04 (+ 0,4 %)	0,27	20
Orisul [®] -Natrium	20	5	19,93	0,38	- 0,07 (- 0,35%)	0,41	30
Sulfuno [®] -Natrium	20	6	20,16	0,44	+ 0,16 (+ 0,8 %)	0,85	50
c) <u>Handelsübliche</u> <u>Augentropfen und</u> <u>sterile Lösungen:</u>							
Albucid [®] -Augentropfen	20	4	19,06	0,03	- 0,94 (- 4,7 %)	62,6	99,9
Aristamid [®] -Augentropfen	10	6	10,24	0,014	+ 0,24 (+ 2,4 %)	42,5	99,9
Gantrisin [®] -Augentropfen	4	5	4,14	0,00 ₂	+ 0,14 (+ 3,4 %)	151	99,9
Aristamid [®] -Lösung steril	30	4	30,37	0,073	+ 0,37 (+ 1,2 %)	10,0	99,9

*) bromatometrische Gehaltsbestimmung: 98,8 %

**) Mischsulfonamid (3 Komponenten)

lich Sulfonamidlösungen, die zur Prüfung der Reproduzierbarkeit des Verfahrens mit grosser Sorgfalt selbsthergestellt waren. Die Ergebnisse nebst den zugehörigen statistischen Auswertungen sind in Tabelle 6 (vgl. S. 29) wiedergegeben (Einzelmesswerte: vgl. Tabellen 41 - 43, Anh.S. XXXV - XXXVII).

Die Handhabung von Lösungen ist besonders einfach. Nach angemessener Verdünnung mit destilliertem oder demineralisiertem Wasser und Einstellung der Alkalikonzentration auf 0,5 n-KOH kann die photometrische Messung ohne sonstige Behandlung sofort durchgeführt werden. Im allgemeinen erübrigt sich auch eine Filtration der Messlösungen, wenn das zur Verdünnung verwendete Wasser und die Lauge frei von Trübungen sind.

Bei den selbsthergestellten Lösungen weisen die Einzelmesswerte in der Tabelle 41 (vgl. S. XXXV) untereinander nur sehr geringe Abweichungen (0,12 - 0,3 %) auf. Im Durchschnitt betragen die relativen Standardabweichungen $\pm 0,16$ %, entsprechend einer Streuungsgrenze $T_{95} = \pm 0,3$ %. Ebenso sind die Unterschiede zwischen Soll- und Istgehalt ($\bar{c} - b$) gemäss Tabelle 6 (vgl. S. 29) meist gering ($< 0,3$ %) und statistisch nicht signifikant ($S = 70 - 90$ %). Nur bei der Madribon[®]-Natrium-Lösung liegt scheinbar ein höherer Fehlbetrag von $\pm 0,9$ % vor, der sich daraus ergibt, dass die zur Herstellung der Lösung verwendete Substanz nur 98,8 % Wirkstoff enthielt, wie es sich bei der massanalytischen Vergleichsuntersuchung (Tabelle 10, S. 40) bestätigte. Beim Andal[®] liegt ein Sonderfall vor, da die Substanz ein Kombinationspräparat ist und zu gleichen Teilen aus drei verschiedenen Sulfonamiden (Sulfapyrimidin, Sulfamerazin und Sulfaäthylthiodiazol) besteht. Bei ihm wurde die spezifische Extinktion nicht experimentell bestimmt, sondern aus den Extinktionsanteilen der Einzelkomponenten additiv errechnet; eine Analyse der Zusammensetzung dieses Gemisches ist nur mit Spezialverfahren möglich. Der Unterschied zwischen Soll- und Istwert von 0,5 % ist zwar signifikant ($S = 98$ %), aber doch relativ klein. Er dürfte daher rühren, dass die Verfahrenskonstante für die Berechnung der Ergebnisse nicht experimentell, sondern auf Grund der Konzentrationsangaben des Herstellers aus den

Extinktionsanteilen rechnerisch ermittelt ist und deshalb durch die Herstellung des Gemisches bedingte geringe Konzentrationsabweichungen einschliesst.

Die Ampullen weisen durchweg grössere Unterschiede zwischen den Soll- und den Istwerten, d.h. zwischen den auf der Packung angegebenen und spektrophotometrisch gefundenen Wirkstoffmengen auf. Nur beim Madribon[®], Orisul[®] und Sulfuno[®] sind die Abweichungen klein. Sie halten sich innerhalb der Grenzen von $\pm 0,8 \%$ und sind statistisch nicht signifikant. Bei den übrigen Präparaten betragen die Unterschiede zwischen den Soll- und Istwerten $\pm 0,8$ bis $\pm 5,7 \%$ und sind statistisch signifikant ($S > 99 \%$). Sie haben ihren Ursprung offenbar in der Herstellung, da auch die massanalytischen Kontrollen (Tabelle 11, S. 41) gleichartige Abweichungen aufzeigen, doch liegen sie durchweg noch innerhalb der von den Arzneibüchern zugelassenen Fehlerbreiten (z.B. USP XVI: $\pm 5 \%$; Pharm.Helv.V, Suppl.III: $- 5$ bis $+ 2,5 \%$). Bei den Eleudron[®]-Ampullen handelte es sich um ein Präparat mit einer Lagerzeit von mindestens 15 Jahren. Das Prüfungsergebnis zeigt also anschaulich die vorzügliche Haltbarkeit dieses Präparates auch über sehr lange Lagerzeiten hinweg.

Ähnlich liegen die Verhältnisse auch bei den Augentropfen. Auch hier finden sich Unterschiede zwischen Soll- und Istgehalt, die sich zwischen $- 4,7$ und $+ 3,4 \%$ bewegen. Sie sind statistisch streng signifikant mit $S > 99 \%$ und sicherlich herstellungsbedingt. Doch werden auch hier die amtlich zulässigen Grenzen nicht überschritten. Sulfonamid-Augentropfen enthalten neben dem Wirkstoff vielfach noch Konservierungsmittel, Puffersubstanzen und andere Arzneizusätze. Soweit solche Stoffe Eigenabsorption besitzen, muss diese bei der Ermittlung der Ergebnisse in Rechnung gestellt werden. In den hier untersuchten Augentropfen kommen als absorbierende Begleitstoffe nur Konservierungsmittel (z.B. Nipagin-Nipasol, Sulfit und organische Quecksilberverbindungen) in Betracht, während den gebräuchlichen Puffersubstanzen, die laut Angabe der Hersteller den Augentropfen zugesetzt waren (z.B. Natriumpropionat, Natriumacetat), kein Absorptionsvermögen eigen ist. Die angeführten Konservierungsmittel weisen zwar bei

der Konzentration von 0,1 - 0,2 %, in der sie in der Arznei vorliegen, beträchtliche Extinktionen auf, wie Tabelle 54 (vgl. Anh.S. XLVIII) zeigt. Da aber die Präparate für die spektrophotometrischen Bestimmungen mindestens auf das 10.000-fache des Ausgangsvolumens verdünnt werden, wird die Absorption in den meisten Fällen so geschwächt, dass sie weniger als 0,001 E beträgt und somit unterhalb der allgemeinen Streuungsgrenze liegt. Höheren Blindabsorptionen muss bei der Ermittlung der Ergebnisse durch eine entsprechende Korrektur Rechnung getragen werden. Bei den vorliegenden Lösungen ist das nur bei den Aristamid[®]-Augentropfen notwendig, die einen relativ hohen Zusatz an Konservierungsmittel (0,15 % Nipagin-M) enthalten.

2. Tabletten

Von den Tabletten gelangten nur Sorten des Handels zur Untersuchung. Die Untersuchungen wurden sowohl an Einzeltabletten, wie auch an einer Durchschnittsprobe aus einer grösseren Anzahl von Tabletten durchgeführt. Die Ergebnisse und statistischen Auswertungen sind in der Tabelle 7 (vgl.S. 33) wiedergegeben (Einzelwerte: vgl. Tabellen 44 - 50, Anh.S. XXXVIII - XLIV). Die Werte für den Wirkstoffgehalt der Einzeltabletten weisen etwas höhere Streuungen (etwa $\pm 0,7$ bis $\pm 1,8$ %) auf als die Werte aus den Durchschnittsproben ($\pm 0,25$ bis $\pm 0,5$ %). Die höheren Streuungen bei den Einzeltabletten gehen unzweifelhaft zu Lasten der Streuungen der Tablettengewichte, die zwischen $\pm 1,1$ und $\pm 2,4$ % betragen. Das ergibt sich auch aus der durchweg sehr engen Korrelation zwischen Wirkstoffgehalt und Gewicht der Einzeltabletten. Sie liegt innerhalb der Werte $r = 0,85$ und $0,99$ und ihre statistische Sicherheit ist in allen Fällen $S > 99$ %.

Bei der Mehrzahl der Präparate sind die Unterschiede zwischen dem Soll- und Istgehalt der Tabletten sehr gering. Sie betragen weniger als 1 % des angegebenen Wirkstoffgehaltes und sind statistisch nicht signifikant. Nur bei den Invenol[®]- und Orisul[®]-Tabletten finden sich signifikante Abweichungen ($S > 99$ %) mit Mindergehalten von - 3,2 bzw. 4,0 %, die jedoch noch innerhalb

Tabelle 7: Bestimmung von Sulfonamiden in Tabletten

Wirkstoff	Soll- ge- halt	Zahl der Best.	Gehalt gefunden		Signifikanzprüfung der Unterschiede von $\bar{c}$ und b		
			Mittel- wert	Standard- abwei- chung		Prüf- grösse	Statist. Sicher- heit
	b	n	$\bar{c}$	s	$\bar{c} - b$	$t_{(n-1)}$	S
	mg		mg	mg	$\left(\frac{\text{mg}}{\%}\right)$		%
a) <u>In einzelnen Tabletten:</u>							
Gantrisin®	500	10	495,1	9,1	- 4,9 (- 0,98%)	1,71	88
Invenol®	500	5	484,1	6,5	-15,9 (- 3,2 %)	5,48	99,3
Madribon®	500	6	501,3	7,3	+ 1,3 (+ 0,26%)	1,37	76
Orisul®	500	5	480,2	5,9	-19,8 (- 4,0 %)	7,46	99,7
Rastinon®	500	5	503,3	5,4	+ 3,3 (+ 0,66%)	1,37	75
Sulfuno®	500	6	497,0	3,7	+ 3,0 (+ 0,6 %)	2,0	90
b) <u>In Durchschnitts- proben aus mehreren Tabletten:</u>							
Lederkyn®	500	6	496,5	1,2*)	- 3,5 (- 0,7 %)	7,15	99,7
Andal® **)	500	5	495,0	1,3*)	- 4,97 (- 1,0 %)	8,4	99,9
Dosulfid® ***)	750	5	746,0	2,5*)	- 4,0 (- 0,54%)	3,6	98

*) Die Standardabweichungen bei den Durchschnittsproben sind aus den jeweiligen prozentualen Standardabweichungen und den zugehörigen Tablettendurchschnittsgewichten (vgl. Tab. 50, Anh. S. XLIV) errechnet

**) Kombinationssulfonamid aus Sulfadiazin, Sulfamerazin und Globucid® zu gleichen Teilen

***) Kombinationssulfonamid aus Sulfaproxylin und Sulfamerazin zu gleichen Teilen

der Grenzen liegen, die in den Pharmakopöen als zulässig gelten.

Die Ergebnisse beweisen, dass das spektrophotometrische Verfahren in der Lage ist, eine ungleichmässige Verteilung des Wirkstoffgehaltes in den Tabletten und auch geringe Abweichungen des Wirkstoffgehaltes von der angegebenen Dosierung mit hoher Empfindlichkeit anzuzeigen. Die Untersuchungen an Durchschnittsproben zeigen weiterhin, dass dabei Unterschiede zwischen den Soll- und Istwerten des Wirkstoffgehaltes sicherer erkannt werden können als bei Untersuchungen von Einzeltabletten, da die durch das Tablettengewicht verursachten Schwankungen der Ergebnisse weitgehend ausgeglichen werden und sich bei der statistischen Prüfung nicht oder nur noch sehr wenig bemerkbar machen.

3. Suspensionen

Die Sulfonamidsuspensionen, die missverständlicherweise meist als "Sulfonamidsäfte" benannt sind, enthalten den Wirkstoff zum grössten Teil in fester Form in einem geeigneten Vehikel suspendiert und nur zu einem Bruchteil gelöst. Um seine gleichmässige Verteilung aufrecht zu erhalten, sind die Präparate mit Quellstoffen versetzt, die die Viskosität erhöhen und die Schwebeteilchen umhüllen. Sie bilden deshalb hochviskose Mischungen, in denen die Sedimentation des Wirkstoffes stark gehemmt ist.

Die analytische Beurteilung der Suspensionen ist dadurch erschwert, dass die Angabe des Wirkstoffgehaltes üblicherweise in Gewichtsteilen pro Volumeneinheit erfolgt. Da sich aber das zähflüssige Material durch Pipettieren praktisch nicht abmessen lässt, sondern gewogen werden muss, ist neben der Ermittlung des Wirkstoffgehaltes noch eine Dichtebestimmung erforderlich. Sie wird am zweckmässigsten mittels Mohrscher Waage durchgeführt.

Von den Suspensionen gelangten 4 Fertigpräparate des Handels zur Untersuchung. Wie Tabelle 8 (vgl.S. 35, Einzelwerte: vgl. Tabelle 51, Anh.S. XLV) zeigt, sind die Unterschiede zwischen den Soll- und Istwerten des Wirkstoffgehaltes bei diesen Präpa-

raten zwar meist merklich grösser als bei den Lösungen und Tabletten und betragen zwischen - 0,16 und + 3,6 % des Sollgehaltes. Unter Berücksichtigung der Beschaffenheit und des Charakters dieser Zubereitungen erscheinen diese Abweichungen jedoch relativ geringfügig und auch die durchweg niedrigen Standardabweichungen der Einzelbestimmungen, die zwischen $\pm 0,3$ und $\pm 0,8$ % betragen, weisen darauf hin, dass trotz der Mög-

Tabelle 8: Bestimmung von Sulfonamiden in Suspensionen

Wirkstoff	Sollgehalt	Zahl der Best.	Gehalt gefunden		Signifikanzprüfung der Unterschiede von $\bar{c}$ u. b		
			Mittelwert	Standardabweichung		Prüfgrösse	statist. Sicherheit
			$\bar{c}$ % (g/ml)	s % (g/ml)	$\bar{c} - b$ % (g/ml)	$t_{(n-1)}$	S %
Aristamid [®]	10	6	9,97	0,04	-0,03 (-0,3%)	2,1	90
Sulfuno [®]	10	5	9,89	0,03	-0,11 (-1,1%)	7,0	99,7
Resulfon [®]	10	5	10,36	0,08	+0,36 (+3,6%)	9,8	99,9
Dosulfon ^{®*)}	10	5	10,2	0,04	+0,2 (+2,0%)	10,6	99,9

lichkeit der Sedimentation des Wirkstoffes seine Dosierung einwandfrei möglich ist. Die Grenzen der Abweichungen, die aus technischen Gründen als zulässig angesehen werden müssen und von den Pharmakopöen auch anerkannt werden, liegen erheblich höher und betragen durchweg ± 10 %.

*) Kombinationssulfonamid aus Sulfaproxylin und Sulfamerazin zu gleichen Teilen

Durch die Begleitstoffe sind die Suspensionen mit merklicher Fremdabsorption belastet. Sie ist bei den vorliegenden Untersuchungen als eine Extinktionskorrektur in Abzug gebracht und in gesonderten Untersuchungen an dem wirkstofffreien Vehikel ermittelt. Da die Blindabsorption von Präparat zu Präparat, aber auch von Charge zu Charge vom gleichen Präparat Änderungen unterliegen kann, stellt sie eine nicht in vollem Umfang übersehbare Fehlerquelle dar. Aber selbst, wenn man die Blindwerte völlig ausser Acht lässt, werden die Ergebnisse nicht unbrauchbar. Man erhält dann zwar überhöhte Werte, doch halten sich die Abweichungen auch in den ungünstigsten Fällen in tragbaren Grenzen des Wirkstoffgehaltes (Aristamidsaft + 0,9 %, Sulfunonsaft + 1,3 %, Dosulfinsaft + 1,5 % und Resulfonsaft + 1,8 %). Wenn bei einer Saftuntersuchung die Art des Vehikels unbekannt ist, werden daher Ergebnisse, die den Sollwert um 2 % überschreiten, noch nicht zu beanstanden sein.

4. Salben, Suppositorien und Gele

Von diesen Zubereitungen gelangten 4 Salben mit unterschiedlicher Salbengrundlage, 2 Suppositoriensorten und 2 Sulfonamidgele zur Untersuchung. Der grössere Teil der Zubereitungen ist rezepturmässig unter Beachtung besonderer Sorgfalt selbsthergestellt, um die Einflüsse der Grundlagen auf die Ergebnisse eindeutiger feststellen zu können, als es bei den Fertigprodukten mit Grundlagen unzureichend bekannter Zusammensetzung möglich ist. Ein weiterer Grund für die Selbstherstellung liegt darin, dass die massanalytischen Vergleichsbestimmungen in Sulfonamid-salben, -suppositorien und -gelen wegen erhöhter Fehlergrenzen nur schwer auswertbar oder überhaupt nicht durchführbar sind.

Über die Ergebnisse und statistischen Prüfungen gibt Tabelle 9 (vgl.S. 37) eine Übersicht (Binzelwerte: vgl. Tabelle 52, Anh. S. XLVI). Die gefundenen Werte zeigen weder von den Sollwerten wesentliche Abweichungen, noch besitzen sie grössere Standardabweichungen. Die Unterschiede zwischen den Soll- und den Istwerten betragen durchweg weniger als 1,1 % des Wirkstoffgehaltes

Tabelle 9: Bestimmung von Sulfonamiden in Salben, Suppositorien und Gelen

Präparat und Wirkstoff	Soll- ge- halt	Zahl der Best.	Gehalt gefunden		Signifikanzprüfung der Unterschiede von $\bar{c}$ und b		
			Mittel- wert	Standard- abwei- chung		Prüf- grösse	Statist. Sicher- heit
			$\bar{c}$	s	$\bar{c} - b$	$t_{(n-1)}$	S
	%	n	%	%	%		%
a) Salben:							
Albucid [®] (Rezeptur)	10	5	10,01	0,08 ₆	+ 0,01 (+ 0,1 %)	0,21	20
Albucid [®] (Rezeptur)	5	6	5,00	0,01 ₁	0,0 (-)	-	-
Cibazol [®] (Handelspräparat)	10	6	9,99	0,01 ₃	- 0,01 (- 0,1 %)	1,9	90
Elkossin [®] (Rezeptur)	5	6	5,02	0,01 ₃	+ 0,02 (+ 0,4 %)	4,0	99
b) Suppositorien:							
Elkossin [®] c. ol. Cacao (Rezeptur)	50	6	50,07	0,27	+ 0,07 (+ 0,14%)	0,64	50
Elkossin [®] c. Stadimol (Rezeptur)	50	6	49,96	0,13	- 0,04 (- 0,09%)	0,9	50
c) Gele:							
Aristamid [®] (Handelspräparat)	5	6	5,054	0,02 ₆	+ 0,05 ₄ (+ 1,08%)	5,1	99,4
Elkossin [®] (Rezeptur)	5	5	5,02	0,02 ₄	+ 0,02 (+ 0,4 %)	1,86	85

und liegen vor allem bei den selbsthergestellten Zubereitungen zu einem erheblichen Teil unter $\pm 0,2 \%$, während die prozentualen Standardabweichungen der Einzelwerte $\pm 0,13$ bis $\pm 0,86 \%$ des jeweiligen Wirkstoffgehaltes betragen. Die niedrigen Abweichungen bei den Salben und Suppositorien werden offenbar im wesentlichen durch das Fehlen einer Blindabsorption bewirkt, da die Eigenabsorption der Grundlagen (vgl. Tabelle 54, Anh.S. XLVIII) bei der starken Verdünnung der Messlösungen die Messwerte nicht mehr zu beeinflussen vermag.

Bei den Gelen, deren Vehikel eine nicht zu vernachlässigende Blindabsorption hervorrufen, sind die Abweichungen zwischen Soll- und Istwerten des Wirkstoffgehaltes ($\bar{c} - b = \pm 0,4 - 1,1 \%$) und die Standardabweichungen der Einzelwerte ($s = \pm 0,5 \%$) noch relativ niedrig, aber doch schon merklich grösser als bei den meisten Salben und Suppositorien. Einige Proben der untersuchten Gele liefern für den Wirkstoffgehalt stark schwankende Werte von $+ 3$ bis $- 5 \%$ vom Sollwert. Diese Abweichungen sind durch unregelmässige Verteilung des Wirkstoffes im Gel veranlasst. Schon bei Betrachtung mit blosssem Auge, besser aber noch mittels Lupe oder schwacher Vergrösserung unter dem Mikroskop sind in einem Ausstrich Nester von unzureichend verriebenem oder vielleicht auch rekristallisiertem Wirkstoff erkennbar. Nach gründlicher Verreibung des Gels bis zur gleichmässigen Verteilung treten die Schwankungen nicht mehr in Erscheinung.

Die Ergebnisse zeigen also, dass das spektrophotometrische Verfahren sich auch bei Salben, Zäpfchen und Gelen vorteilhaft verwenden lässt und die bisher bekannten, wenig befriedigenden Bestimmungsverfahren vollauf zu ersetzen vermag. Bei den Gelen stellt es zur Zeit die einzige Möglichkeit für eine rationelle quantitative Bestimmung des Wirkstoffgehaltes dar, da massanalytische Bestimmungen durch Nebenreaktionen zwischen den Bestandteilen der Gelgrundlage und dem Titerreagenz unzulässig stark gestört werden.

IV. Prüfung der Leistungsfähigkeit des spektrophotometrischen Verfahrens durch Vergleich mit massanalytischen Bestimmungen

Die Leistungsfähigkeit des spektrophotometrischen Verfahrens zur Bestimmung von Sulfonamiden bei 253,7 nm wurde durch vergleichende photometrische und massanalytische Bestimmungen an einer Reihe von selbsthergestellten und handelsüblichen Lösungen (Ampullen und Augentropfen) geprüft.

Bei den selbsthergestellten Lösungen und bei den Ampullen, die neben dem Wirkstoff keine Begleitsubstanzen enthielten, wurde für den massanalytischen Vergleich das bromatometrische Verfahren nach H. Wajahn (53) verwendet. Bei diesen Zubereitungen, für die die Ergebnisse in den Tabellen 10 und 11 (vgl.S. 40 und 41) wiedergegeben sind, treten zwischen den spektrophotometrischen und massanalytischen Werten nur unwesentliche Unterschiede auf. Zwar liegen die spektrophotometrischen Werte stets näher am Sollwert als die massanalytischen Werte, die durchschnittlich bis zu 1 % des Wirkstoffgehaltes niedriger sind als die spektrophotometrischen. Nur bei Sulfuno[®] findet sich massanalytisch ein merklich höherer Wirkstoffgehalt. Diese Unterschiede aber verschwinden weitgehend, wenn man berücksichtigt, dass die spektrophotometrisch erhaltenen Werte sich auf die bei der Herstellung der Lösungen verwendete Menge des Sulfonamids beziehen, während die massanalytischen Werte den in dieser Vorlage titrierbaren Gehalt anzeigen, der in den zur Untersuchung verwendeten Sulfonamidpräparaten zwischen 98,7 und 100,2 % liegt (vgl. Abschnitt C, Ziffer II, Absatz b, Seiten 49 - 57). Stellt man diese Abweichungen in Rechnung, so gleichen sich die massanalytisch erhaltenen Werte - in der Tabelle in Klammern aufgeführt - den spektrophotometrischen Werten weitgehend an und die Abweichungen sind jetzt nicht mehr signifikant. Der Überwert bei der massanalytischen Bestimmung des Sulfuno[®] (in Höhe von etwa 2 % des Wirkstoffgehaltes) ist offenbar auf geringe Mengen reduzierender Begleitstoffe, vielleicht einen konservierenden Zusatz zurückzuführen. Hier, wie auch bei den Augentropfen, besitzt das spektrophotometrische Verfahren unzweifelhaft eine Überlegenheit. Bei den Augentropfen liegen die

Tabelle 10: Vergleichende spektrophotometrische und massanalytische Bestimmungen von Sulfonamiden an selbsthergestellten Lösungen

Versuchsanordnung: vgl.S. 66

Lösung	Ge- halt	Sulfonamidgehalt gefunden					
		spektrophotometrisch			massanalytisch		
		Einzel- wert	Mittel- wert	Standard- abwei- chung	Einzel- wert	Mittel- wert	Standard- abwei- chung
		b	c _s	$\bar{c}_s$	s _s	c _a	$\bar{c}_a$
		%	%	%	%	%	%
Albucid [®] -Natrium (F = 1,0057)	20	19,94 19,99 19,95	19,96	0,02 ₆	19,84 19,96 19,86	19,89 (19,90)	0,00 ₂
Aristamid [®] (F = 1,0068)	10	10,00 10,02 10,00	10,01	0,01 ₂	9,92 9,95 9,90	9,92 (9,99)	0,02 ₅
Lederkyn [®] (F = 1,0104)	10	9,95 9,94 9,97 10,01 9,99 10,01	9,98	0,03	9,82 9,84 9,80 9,89 10,00 9,82	9,88 (9,98)	0,09 ₇
Madribon [®] -Natrium (F = 1,0032)	10	9,89 9,90 9,92 9,91 9,92	9,91	0,01 ₃	9,88 9,88 9,86 9,88 9,89	9,88 (9,91)	0,01 ₁
Orisul [®] (F = 1,0096)	10	10,03 10,05 10,03 10,02	10,03	0,01 ₃	9,93 9,97 9,96 9,96	9,96 (10,05)	0,01 ₇
Lösung		Differenz der Mittel- werte	Standard- abwei- chung von d	Zahl der Best.	Prüfgrösse	Statist. Sicher- heit	
		d = $\bar{c}_s - \bar{c}_a$ %	s _d	n	t _(2n-2)	S	%
Albucid [®] -Natrium		+ 0,07 (- 0,04)	0,07 (0,07)	3 (3)	1,9 (1,0)	85 (70)	
Aristamid [®]		+ 0,09 (- 0,02)	0,03 (0,03)	3 (3)	5,2 (1,1)	99 (70)	
Lederkyn [®]		+ 0,1 (-)	0,1 (0,1)	6 (6)	2,5 (-)	97 (-)	
Madribon [®] -Natrium		+ 0,03 (-)	0,02 (0,02)	5 (5)	4,2 (-)	99 (-)	
Orisul [®]		+ 0,07 (- 0,02)	0,02 (0,02)	4 (4)	7,1 (1,8)	99,9 (68)	

Tabelle 11: Vergleichende spektrophotometrische und massanalytische Bestimmungen von Sulfonamiden in Ampullen

Versuchsanordnung: vgl.S. 66

Lösung (Wirkstoff)	Ge- halt (*)	Sulfonamidgehalt gefunden					
		spektrophotometrisch			massanalytisch		
		Einzel- wert	Mittel- wert	Standard- abweichung	Einzel- wert	Mittel- wert	Standard- abweichung
		c_s %	$\bar{c}_s$ %	s_s %	c_a %	$\bar{c}_a$ %	s_a %
Aristamid [®] (F = 1,0068)	30	29,65 29,65 29,70 29,71 29,70 29,68	29,68	0,02 ₅	29,45 29,36 29,48 29,32 29,50 29,56	29,45 (29,65)	0,09
Eleudron [®] (F = 1,009)	20	20,30 20,17 20,11 20,13 20,12 20,17	20,17	0,06 ₅	19,92 19,57 19,96 20,02 19,89 19,98	19,89 (20,07)	0,17
Elkosin [®] (F = 0,9996)	20	18,84 18,85 18,81 18,87 18,88 18,84	18,85	0,03 ₄	18,78 18,81 18,77 18,81 18,79 18,86	18,80 (18,80)	0,03 ₂
Orisul [®] (F = 1,01)	20	19,99 19,88 19,92 19,93 19,92	19,93	0,03 ₈	19,73 19,80 19,78 19,83 19,64	19,76 (19,95)	0,02 ₃
Sulfuno [®] (F = 1,0018)	20	20,22 20,21 20,15 20,13 20,10 20,15	20,16	0,04 ₄	20,61 20,60 20,48 20,55 20,53 20,52	20,55 (20,59)	0,05
Lösung	Differenz der Mittel- werte $d = \bar{c}_s - \bar{c}_a$ %	Standard- abweichung von d s_d	Zahl der Best. n	Prüfgrösse $t_{(2n-2)}$	Statist. Sicher- heit S %		
Aristamid [®]	+ 0,23 (+ 0,3)	0,09	6	6,12 (0,86)	99,9 (50)		
Eleudron [®]	+ 0,28 (+ 0,01)	0,18	6	3,79 (1,3)	99,5 (80)		
Elkosin [®]	+ 0,05 (+ 0,05)	0,05	6	2,67 (2,6)	98 98		
Orisul [®]	+ 0,17 (- 0,02)	0,05	5	8,6 (1,0)	99,9 (70)		
Sulfuno [®]	- 0,39 (- 0,43)	0,07	6	14,4 (15,9)	99,9 99,9		

*) Die Gehaltsangaben beziehen sich auf % (g/ml)

Tabelle 12: Vergleichende spektrophotometrische und massanalytische Bestimmungen von Sulfonamiden in handelsüblichen Lösungen

Versuchsanordnung: vgl.S. 66

Zeile	Lösung	Gehalt	Sulfonamidgehalt gefunden						Bestimmungsverfahren *)
			spektrophotometrisch			massanalytisch			
		**) Einzelwert	Mittelwert	Standardabweichung	Einzelwert	Mittelwert	Standardabweichung		
		b %	c _s %	$\bar{c}_s$ %	s _s %	c _a %	$\bar{c}_a$ %	s _a %	
I	Aristamid® Augentropfen	10	10,22 10,23 10,24 10,26 10,26 10,24	10,24	0,01 ₄	10,29 10,49 10,47 10,45 10,42 10,44	10,46	0,02 ₅	B
II	Aristamid® Augentropfen	10				10,29 10,25 10,21 10,29 10,27 10,22	10,26	0,03 ₄	D
III	Aristamid® Lösung steril	30	30,26 30,42 30,39 30,40	30,37	0,07 ₃	30,22 30,45 30,27 30,34	30,32	0,09 ₉	D
IV	Albucid® Augentropfen	20	19,10 19,06 19,06 19,03	19,06	0,03	19,01 19,04 19,02 19,07	19,04	0,02 ₆	D
V	Gantrisin® Augentropfen	4	4,137 4,137 4,134 4,134 4,132	4,135	0,00 ₂	4,130 4,122 4,127 4,236 4,143	4,152	0,04 ₈	D

Zeile	Lösung	Bestimmungsverfahren *)	Differenz der Mittelwerte $d = \bar{c}_s - \bar{c}_a$ %	Standardabweich. von d s _d	Zahl der Best. n	Prüfgrösse t _(2n-2)	Statist. Sicherheit S %
I	Aristamid®	B	- 0,21 ₄	0,02 ₇	6	18,37	99,9
II	Augentropfen	D	- 0,01 ₂	0,03 ₇	6	0,8	60
III	Aristamid® Lösung steril	D	+ 0,04 ₆	0,12 ₃	4	0,74	50
IV	Albucid®-Augentropfen	D	+ 0,02 ₅	0,04	4	1,25	65
V	Gantrisin® Augentropfen	D	+ 0,01 ₇	0,05	5	0,76	50

*) B = bromatometrische Methode; D = diazometrische Methode

**) in % (g/ml)

Tabelle 13: Vergleichende spektrophotometrische und massanalytische Bestimmungen
an Albucid[®]-Augentropfen ohne (I) und mit Zusätzen von Hilfsstoffen (II)

Versuchsanordnung: Lösung I = 20,00 g Albucid[®]-Natrium (kristallwasserfrei) in Wasser zu 100,0 ml gelöst

Lösung II = 20,00 g Albucid[®]-Natrium (kristallwasserfrei) unter Zusatz von Hilfsstoffen (Konservierungsmittel, Puffersubstanzen u.ä.; vgl.S. 31) nach Angaben der Hersteller in Wasser zu 100,0 ml gelöst

Berechnungen: a) spektrophotometrisch: $c_s = \frac{(E - E_{B1}) \cdot \Omega \cdot V}{\text{Vorlage b}} \cdot 100 \%$;

$E_{B1} = \frac{1}{364}$ der gemessenen Extinktion, berechnet auf 0,1 % Gehalt an Nipagin-Nipazol (7:3) ;

Vorlage = 10,00 ml Augentropfenlösung, Messvolumen V = 400 Liter, $\Omega = 14,834$

b) massanalytisch: $c_a = \frac{\text{ml verbrauchte } 0,1 \text{ n-KBrO}_3}{\text{Vorlage b}} \cdot 100 \%$;

Blindverbrauch ml_{B1} für Lösung II = 0,65 ml 0,1 n-KBrO₃ (gesondert ermittelt) ;

1 ml 0,1 n-KBrO₃ = 0,005905 g Albucid[®]-Natrium (kristallwasserfrei) ;

Vorlage = 0,500 ml Augentropfenlösung

Lösung	Photometrische Bestimmung				Massanalytische Bestimmung			
	Extinktion (E - E _{B1})	Einzelwert c _s %	Mittelwert $\bar{c}_s$ %	Standardabweich. s _s %	Verbrauch 0,1 n-KBrO ₃ ml	Einzelwert c _a %	Mittelwert $\bar{c}_a$ %	Standardabweich. s _a %
I	0,33600 0,33683 0,33617	19,94 19,99 19,95	19,96	0,02 ₆	16,80 16,90 16,82	19,84 19,96 19,86	19,89	0,06 ₄
II*)	0,33700 0,33733 0,33683	20,00 20,02 19,99	20,00	0,01 ₅	17,40 17,36 17,46	20,55 20,50 20,62	20,56	0,06
II**)	0,33607 0,33640 0,33591	19,94 19,96 19,93	19,95	0,01 ₅	16,75 16,71 16,81	19,78 19,73 19,86	19,79	0,06

Lösung	Differenz der Mittelwerte von d $d = \bar{c}_s - \bar{c}_a$ %	Standardabweichung von d s _d	Zahl der Best. n	Prüfgrösse $t_{(2n-2)}$	Statistische Sicherheit S %
I	+ 0,07 ₄	0,06 ₈	3	1,9	80
II*)	- 0,56	0,06 ₁	3	9,0	99,9
II**)	+ 0,16	0,06 ₁	3	4,55	99

*) Berechnungen ohne Blindwertberücksichtigung

**) Berechnungen mit Blindwertabzug

Verhältnisse komplizierter. Die bromatometrische Bestimmung ergibt hier wegen störender Zusätze (Konservierungsmittel: z.B. p-Hydroxybenzoesäureester, Natriumsulfit) erhebliche Überwerte (vgl.: Aristamid[®]-Augentropfen in Tabelle 12, Reihe I, S. 42). In Tabelle 13, Reihe II (vgl.S. 43) ist weiterhin ein Beispiel an Hand von selbsthergestellten Albucid[®]-Augentropfen aufgezeichnet. In beiden Fällen treten bei der bromatometrischen Gehaltsbestimmung Überwerte von 2,2 - 2,7 % des Wirkstoffgehaltes gegenüber der photometrischen Bestimmung auf. Die in Tabelle 13 weiterhin aufgeführten Vergleichsversuche mit selbsthergestellten Modell-Lösungen ohne Konservierungszusatz (Lösung I) und mit Konservierungszusatz (Lösung II) zeigen unter sich und gegeneinander befriedigende Übereinstimmung, wenn im letzten Fall bei der photometrischen Bestimmung die Blindabsorption und bei der massanalytischen Bestimmung der Blindverbrauch des Konservierungsmittels an 0,1 n-KBrO₃ (Lösung II**) in Rechnung gestellt werden.

Störungsfreier ist die massanalytische Gehaltsbestimmung in Konservierungsmittelhaltigen Augentropfen mittels des diazotometrischen Verfahrens der USP XVI möglich. Es ist aber umständlich und zeitraubend. Wie Tabelle 12, Reihen II - V zeigt, stimmen die photometrischen und massanalytischen Verfahren in diesen Fällen gut überein. Sie lassen keine statistisch signifikanten Unterschiede erkennen. Unzweifelhaft ist das spektrophotometrische Verfahren aber auch hier dem massanalytischen erheblich überlegen, da eine photometrische Bestimmung höchstens 10 - 15 Minuten, die diazotometrische Bestimmung dagegen mindestens 1 Stunde an Zeit erfordert.

C. Experimenteller Teil

I. Methodik

1. Die spektrophotometrische Messeinrichtung

Die spektrophotometrischen Bestimmungen der Sulfonamide im UV-Bereich bei 253,7 nm sind mit einer verbesserten Messeinrichtung erfolgt. Das Grundprinzip des von K. Wallenfels und W. Christian (50) angegebenen und von H. Thies und C. Sorgenfrey (41) modifizierten Spektrophotometers ist dabei erhalten geblieben: Kombination einer Hg-Niederdrucklampe, die vornehmlich UV-Strahlung der Wellenlänge 253,7 nm emittiert, mit einem Leuchtstoff, der die kurzwellige Primärstrahlung in eine im optimalen Empfindlichkeitsbereich der Selenphotoelemente liegende, sichtbare Sekundärstrahlung transformiert. Die verbesserte Apparatur ist schematisch in Abbildung 6 (siehe S. 46) dargestellt.

Die Verbesserungen sind durch folgende Massnahmen erreicht:

- a) Verringerung der Extinktionsschwankungen bei niedriger Absorption und Verbesserung der Proportionalitätsverhältnisse von Beleuchtungsstärke und Photostrom durch Anwendung der Zweizellenausschlagmethode (vgl.: Kortüm, G. (20), S. 272; B. Lange (23), S. 54). Sie wurden vor allem durch Verwendung von zwei genau gleichen ("identischen") Selenphotoelementen, durch Intensitätsabgleich von Mess- und Vergleichsstrahl mittels Irisblenden an Stelle der sonst gebräuchlichen Abgleichung des Photostromes mittels Regelwiderständen sowie durch Verstärkung der Strahlungsquelle erreicht. Beide Massnahmen führten zur Beseitigung apparativ bedingter Krümmungen der Eichkurven (vgl. S. 63) und zur Erhöhung der Empfindlichkeit.
- b) Verwendung eines Leuchtstoffes von günstiger Fluoreszenz ^{*)} und Erhöhung der Ausbeute an sekundärer Fluoreszenzstrahlung durch Einbettung des Leuchtstoffes in eine auch kurzwelliges UV volldurchlässige und reflexionsvermindernde Kittsubstanz.

^{*)} Verwendung des Phosphors "Willemit" Philips an Stelle des Leuchtstoffes S-17 Osram (vgl. auch Abb.7 auf Seite 47)

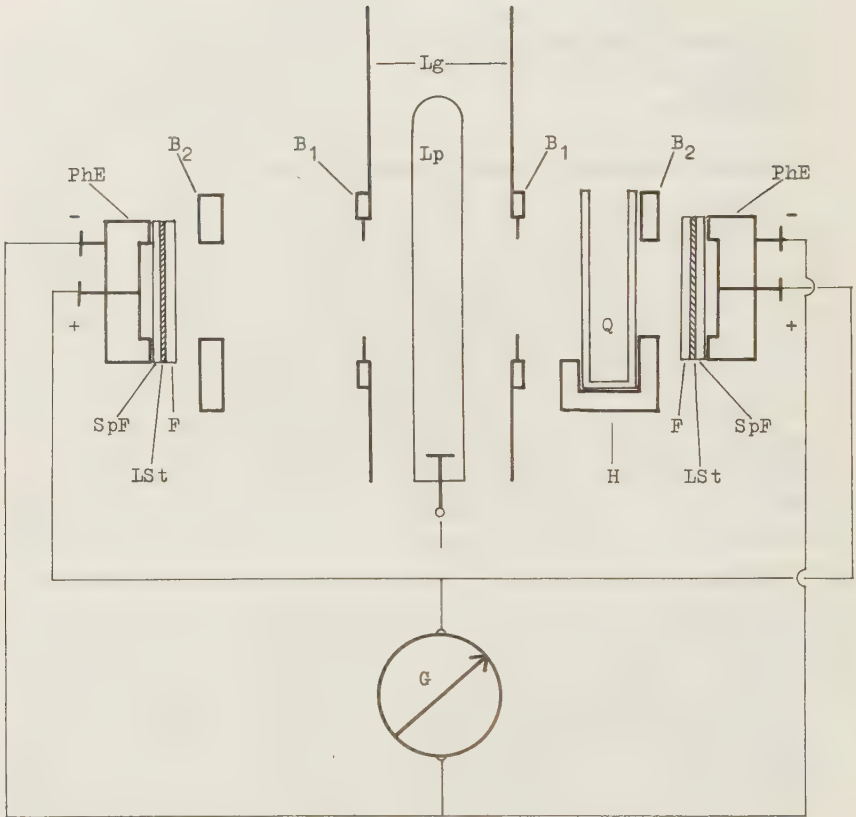


Abb.6: Schema der spektrophotometrischen Messeinrichtung

Lp = Hg-Niederdrucklampe

Lg = Lampengehäuse

B₁ = Irisblenden

B₂ = feststehende Blenden

Q = Quarzküvette 4x4 cm

G = Lichtzeigergalvanometer

Al-2 (Kipp u.Zoonen)

F = UV-Filter UG-5 (d=2mm)

SpF = Farbfilter GG-11 (d=2mm)

LSt = Leuchtstoff Willemitt

PhE = Photoelemente Lange S-28

H = Küvettenhalterung (Schlitten)

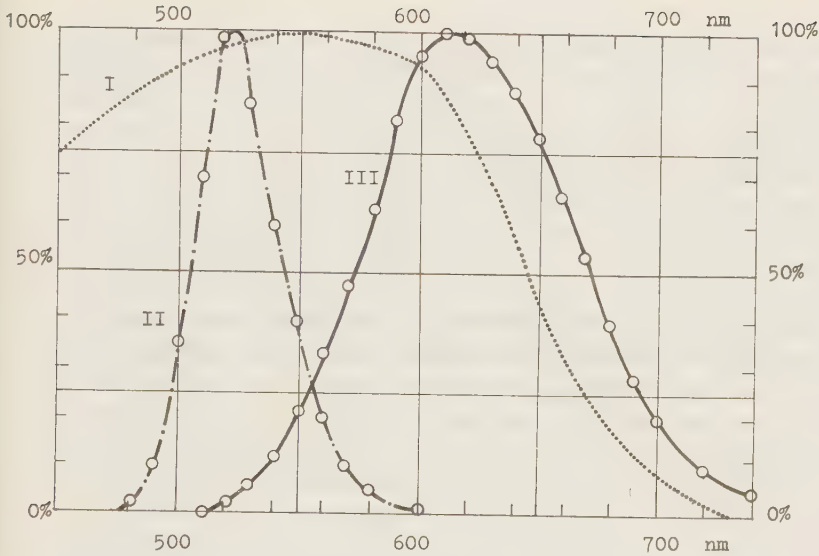


Abb. 7: Relative spektrale Empfindlichkeit von Selenphotoelementen und relative spektrale Energieverteilung von Leuchtstoffen *) **)

Kurve I : Relative spektrale Empfindlichkeit von Selenphotoelementen

Kurve II : Spektrale Energieverteilung des Willemite-Phosphors (Philips)

Kurve III: Spektrale Energieverteilung des Leuchtstoffes S - 17 (Osram)

Abszisse: Wellenlänge in Nanometern (nm)

Ordinate: Relative Emission in % des Maximums der Fluoreszenzstrahlung

*) Für die Überlassung des Leuchtstoffes Willemite und die Vermessungen der Leuchtstoffe bin ich Herrn Dr. A. Brill von den Philips Research Laboratories in Eindhoven zu grossem Dank verpflichtet

**) Legenda hierzu siehe S. 48

c) Stabilisierung der Netzspannung mittels Spannungskonstanthalters.

2. Die Durchführung der Messungen

Die Messungen sind nach dem Zweizellenausschlagverfahren unter steter Kontrolle des Vollausschlages und des Nullpunktes zwischen den einzelnen Messungen durchgeführt. Zur Justierung der Apparatur wird zunächst das Photoelement auf der Küvettenseite mit einem am Küvettenschlitten befestigten Schirm abgedeckt. Dann wird der Zeiger des Galvanometers durch Verändern der Blendenöffnung B_1 auf den Vollausschlag ($E = \infty$) der nach Extinktionen geeichten Skala einreguliert. Nach Einbringen der mit Lösungsmittel gefüllten Küvette Q in den Strahlengang wird mit Hilfe der Blende B_2 der Zeiger des Galvanometers auf den Nullpunkt ($E = 0$) eingestellt. Die Kontrolle dieser Nulleinstellung zwischen den Messungen erfolgt mit Hilfe einer am Küvettenschlitten angebrachten Hilfsblende, die durch Verschieben des Schlittens in den Mess-Strahlengang eingebracht wird und so gebaut ist, dass sie annähernd den gleichen Strahlungsdurchlass gewährt wie die mit Lösungsmittel gefüllte Küvette. Der sich dabei ergebende Galvanometerausschlag muss bei jeder erneuten Nullpunktskontrolle genau wieder erreicht werden. Zwischenzeitliche Änderungen des Null- und des Vollausschlages sind mittels der Irisblenden auszugleichen.

Legenda zu Abbildung 7 (siehe S. 47):

Die günstigere Lage der Fluoreszenzstrahlung des Phosphors "Willemitt" gegenüber der des Leuchtstoffes S-17 zur Empfindlichkeitsverteilung der Selenphotoelemente ist aus der Abbildung deutlich ersichtlich. Während beim Phosphor "Willemitt" die Strahlung praktisch vollständig zur Wirkung gelangt, wird beim Leuchtstoff S-17 ein erheblicher Teil der Strahlungsenergie nicht genutzt.

Zur Messung wird das Lösungsmittel in der Küvette durch die Messlösung ersetzt, und bei erneutem Einbringen der Küvette in den Strahlengang zeigt der Galvanometeraussschlag die Extinktion direkt an. Jede Extinktionsbestimmung wird bei jeweils zweimaliger Ablesung mit zwischengeschalteter Nullpunktskontrolle und Prüfung des Vollausschlages dreimal mit neugefüllter Küvette durchgeführt. Der Mittelwert aus diesen 6 Ablesungen gilt als Extinktionswert.

Um schwankende Blindextinktionen der Quarzküvetten zu vermeiden, ist es zweckmässig, sie nach Reinigung und während längerer Nichtbenutzung unter Äthanol (90 Vol.%) aufzubewahren.

II. Untersuchungsmaterial

1. Wirkstoffe

Die für die spektrophotometrischen Eichmessungen verwendeten Untersuchungsmaterialien entsprachen, soweit sie offizinell waren, den Anforderungen der Pharmakopöen. Nicht offizinelle, von den Herstellern zur Verfügung gestellte Präparate wurden ebenso wie die offizinellen Präparate durch Schmelzpunktbestimmung und Gehaltsbestimmung auf Reinheit und Identität geprüft.

a) Prüfverfahren

Schmelzpunktbestimmung:

Die Schmelzpunkte der Sulfonamide wurden mittels der Mikroschmelzpunktapparatur nach Kofler bestimmt.

Gehaltsbestimmung:

Die Gehaltsbestimmungen erfolgten, soweit möglich, auf bromometrischem Wege nach H. Wajahn (53). Sofern dieses Verfahren nicht anwendbar war, wurden die Bestimmungen argentometrisch analog den Vorschriften der Pharm. Helv. V, Suppl. III, diazotometrisch gemäss den Angaben der USP XVI oder wie beim Rastinon[®] alkalimetrisch durchgeführt.

Bromatometrische Bestimmungen:

(Sulfanilamid, Sulfaguanidin, Sulfisomidin, Albucid[®], Euvernil[®], Invenol[®], Sulfapyridin[®], Sulfadiazin, Sulfamerazin, Lederkyn[®], Durenat[®], Madribon[®], Orisul[®] und Sulfunol[®])

Ausführung: Etwa 100 mg Sulfonamidsubstanz, genau gewogen, werden in einem Jodzählkolben in einem Gemisch gleicher Teile Eisessig und Salzsäure (25 %) gelöst und mit 3 ml Kaliumbromidlösung (1 + 2) versetzt. Dann wird tropfenweise unter Umschwenken 0,1 n-Kaliumbromatlösung in geringem Überschuss (etwa 20 - 30 ml) zugefügt, bis eine bleibende Gelbfärbung der Lösung das Ende der Bromierung anzeigt. Tritt beim Zusatz der Kaliumbromatlösung eine Ausfällung ein, so fügt man in Anteilen von etwa 10 ml Eisessig-Salzsäuregemisch zu, bis die Fällung sich wieder auflöst und gibt ausserdem noch weitere 6 ml Kaliumbromidlösung (1 + 2) zu, da die Ergebnisse nur in völlig klaren Lösungen gut reproduzierbar sind. 5 Minuten nach der Bromatzugabe setzt man 0,5 g Kaliumjodid zu und titriert nach weiteren 2 Minuten das ausgeschiedene Jod mit 0,1 n-Natriumthiosulfatlösung (Stärke als Indikator) zurück.

Argentometrische Bestimmungen:

Sulfadimidin und Taleudron[®] wurden entsprechend den Vorschriften der Pharm. Helv.V, Suppl.III und Badional[®] nach den Vorschriften des 3.Nachtrages des DAB 6 bestimmt. Marfanil[®], das Chlorid des p-Aminomethylbenzolsulfonamids wurde durch Titration des Chlorid-Ions nach VOLHARD bestimmt.

Diazometrische Bestimmungen:

Sie kamen beim Gantrisin[®], Pallidin[®] und Sulfaproxylin zur Anwendung.

0,1m-Natriumnitritlösung: Die Einstellung der 0,1m-Natriumnitritlösung erfolgte mit besonders gereinigtem Sulfanilamid als Standardsubstanz.

0,5g mehrfach aus heissem Wasser umkristallisiertes Sulfanilamid, das bei der Bestimmung nach dem 3. Nachtrag des DAB 6 einen Gehalt von 99,9% aufwies, werden genau gewogen und in 75 ml verdünnter Salzsäure (12,5%) gelöst. Nach dem Abkühlen auf 10° setzt

man 25 g zerkleinertes Eis zu und titriert unter kräftigem Rühren mit der einzustellenden 0,1m-Natriumnitritlösung (potentiometrische Endpunktskontrolle).

$$F_{0,1m-NaNO_2} = \frac{\text{Einwaage (g)}}{0,01722 \times \text{Verbrauch an } 0,1m-NaNO_2}$$

Gehaltsbestimmung der Sulfonamide: Die zu untersuchenden Sulfonamide werden in der gleichen Weise wie die Standardsubstanz mit der eingestellten 0,1m-Natriumnitritlösung titriert.

1ml 0,1m-Natriumnitrit entspricht 0,02673 g Gantrisin^R, 0,02643 Pallidin^R bzw. 0,03344 g Sulfaproxylin.

Alkalimetrische Bestimmung von Rastinon[®]:

Ausführung: 0,5 g Substanz, genau gewogen, werden in 30 ml 96 %-igem Alkohol und 20 ml Wasser gelöst und mit 0,1 n-NaOH gegen Thymolphthalein titriert. 1 ml 0,1 n-NaOH entspricht 27,04 mg Rastinon^R.

b) Substanzen

Für die Überlassung von Untersuchungsmaterial bin ich folgenden Firmen zu grossem Dank verpflichtet:

Farbenfabriken Bayer-AG Leverkusen (Subst. 1, 5, 8, 10, 15, 17, 18, 25); Ciba-AG Wehr/Baden (Subst. 20); Cilag-Chemie Alsbach (Subst. 6); Geigy-AG Basel, Vertrieb Biberach/Riss (Subst. 9, 23); Farbwerke Hoechst Frankfurt/Main (Subst. 4, 24); Deutsche Hoffmann la Roche-AG Grenzach/Baden (Subst. 16, 22); E.Merck-AG Darmstadt (Subst. 13); Nordmark-Werke Hamburg (Subst. 11, 21, 6); Chemie Grünenthal GmbH Stolberg/Rhld. (Subst. 21); Heyden München (Subst. 3); Chemiewerke Homburg (Subst. 6); Schering AG Berlin (Subst. 2, 8, 9, 19)

- 1) p-Aminobenzolsulfonamid, Sulfanilamid, Prontalbin[®], Gombardol[®]

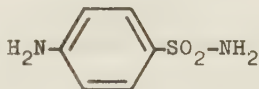
DAB 6, 3.Nachtr.; Pharm.Intern.; Pharm.Helv.V, S.III; Pharm.
Dan.; Pharm.Austr.

$C_6H_8O_2N_2S$

MG: 172,2

Smp.: 163-164°

Gehalt: 99,2 ± 0,6 %



- 2) N'-Acetyl-p-aminobenzolsulfonamid, Sulfacetamid, Albucid[®]

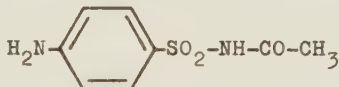
USP XVI; Pharm.Brit.1958

$C_8H_{10}O_3N_2S$

MG: 214,24

Smp.: 181-183°

Gehalt: 98,7 ± 0,6 %



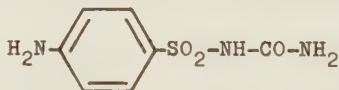
- 3) p-Aminobenzolsulfonamido-carbamid, Sulfacarbamid, Euvernil[®]

$C_7H_9O_3N_3S$

MG: 215,24

Smp.: 176-179°

Gehalt: 99,2 ± 0,7 %



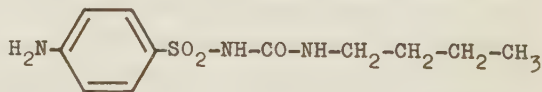
- 4) N1-(p-Aminobenzolsulfonamido)-N'-butylcarbamid, Carbutamid,
Invenol[®], Nadisan[®]

$C_{11}H_{17}O_3N_3S$

MG: 271,35

Smp.: 141,5-144,5°

Gehalt: 99,4 ± 0,6 %



- 5) p-Aminobenzolsulfonamido-thiocarbamid, Sulfathiocarbamid,
Badional[®]

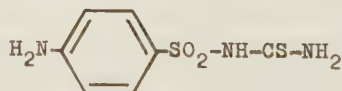
DAB 6, 3.Nachtr.

$C_7H_9O_2N_3S_2$

MG: 231,26

Smp.: 176-178° (Zers.)

Gehalt: 99,5 ± 0,6 %



- 6) p-Aminobenzolsulfonamido-guanidin, Sulfaguanidin, Resulfon[®], Ruocid[®]

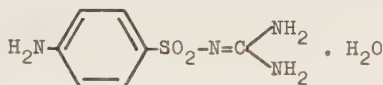
DAB 6, 3.Nachtr.; Pharm.Brit.1958; Pharm.Intern.II; Pharm. Helv.V, S.II; Pharm.Austr.

$C_7H_{10}O_2N_4S \cdot H_2O$

MG: 232,26

Smp.: 189-190°

Gehalt: 99,2 ± 0,4 %



- 7) p-Aminobenzolsulfonamido-pyridin, Sulfapyridin, Eubasin[®]

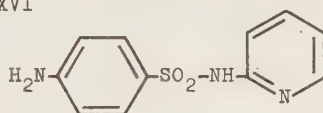
Pharm.Intern.I; USP XVI

$C_{11}H_{11}O_2N_2S$

MG: 249,3

Smp.: 191-192°

Gehalt: 99,6 ± 0,47 %



- 8) p-Aminobenzolsulfonamido-pyrimidin, Sulfadiazin, Sulfapyrimidin

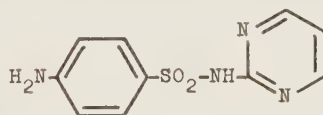
Pharm.Brit.1958; USP XVI; Pharm.Helv.V, S.III; Pharm.Dan; Pharm.Austr.

$C_{10}H_{10}O_2N_4S$

MG: 250,3

Smp.: 254,5-256,5°

Gehalt: 99,8 ± 0,64 %



- 9) 2-(4'-Aminobenzolsulfonamido)-4-methylpyrimidin, Sulfamethylpyrimidin, Sulfamerazin, Sulfamethyldiazin

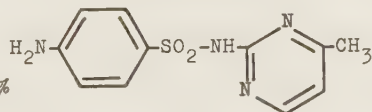
Pharm.Brit.1958; USP XVI; Pharm.Intern.I; Pharm.Helv.V, S.III; Pharm.Dan; Pharm.Austr.

$C_{11}H_{12}O_2N_4S$

MG: 264,3

Smp.: 236-237°

Gehalt: 100,0 ± 0,5 %



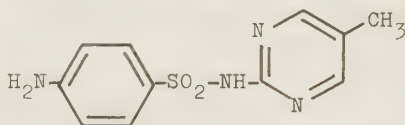
- 10) 2-(4'-Aminobenzolsulfonamido)-5-methylpyrimidin, 2-Sulfanilamido-5-methylpyrimidin, Pallidin[®]

$C_{11}H_{12}O_2N_4S$

MG: 264,3

Smp.: 268°

Gehalt: 99,3 ± 0,4 %



- 11) 2-(4'-Aminobenzolsulfonamido)-4,6-dimethylpyrimidin, 2-Sulfanilamido-4,6-dimethylpyrimidin, Sulfadimethylpyrimidin, Sulfadimidin, Sulfadimethyldiazin

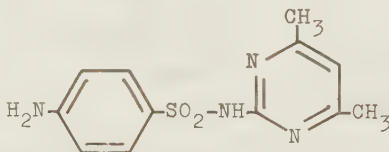
Pharm.Brit.1958; USP XVI; Pharm.Helv.V, S.II; Pharm.Dan.; Pharm.Austr.

$C_{12}H_{15}O_2N_4S$

MG: 278,3

Smp.: 198-200°

Gehalt: 99,8 ± 0,4 %



- 12) 6-(p-Aminobenzolsulfonamido)-2,4-dimethylpyrimidin, 6-Sulfanilamido-2,4-dimethylpyrimidin, Sulfisomidin, Aristamid[®] (a)

- 13) Elkosin[®] (b)

DAB 6, 3.Nachtr.

$C_{12}H_{15}O_2N_4S$

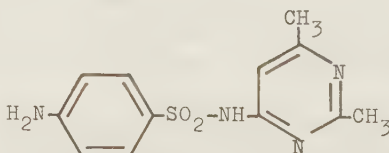
MG: 278,3

Smp.: 239-240° (a)

239-241° (b)

Gehalt: 99,3 ± 0,15 % (a)

100,0 ± 0,7 % (b)



- 14) 3-Sulfanilamido-6-methoxypyridazin, Sulfamethoxypyridazin, Lederkyn[®]

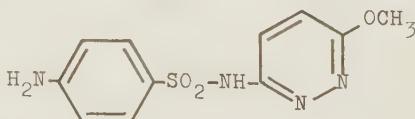
USP XVI;

$C_{11}H_{12}O_3N_4S$

MG: 280,3

Smp.: 181-184°

Gehalt: 99,0 ± 0,7 %



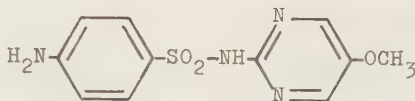
- 15) 2-(4'-Aminobenzolsulfonamido)-5-methoxydiazin, Sulfamethoxydiazin, Durenat[®]

$C_{11}H_{12}O_3N_4S$

MG: 280,3

Smp.: 209-211° (Zers.)

Gehalt: 99,7 ± 0,5 %



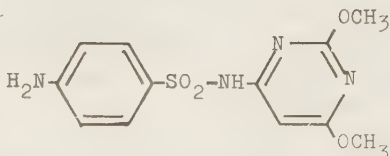
- 16) 2-(4'-Dimethoxy-6-sulfanilamido)-1,3-diazin, Sulfadimethoxydiazin, Madribon[®]

$C_{12}H_{14}O_4N_4S$

MG: 310,34

Smp.: 201-202°

Gehalt: 99,5 ± 0,6 %



- 17) p-Aminobenzolsulfonamido-thiazol, Sulfathiazol, Eleudron[®]

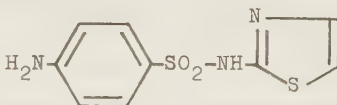
DAB 6, 3.Nachtr.; Pharm.Brit.1958; Pharm.Intern.I; Pharm.Helv. V, S.II; Pharm.Austr.; Pharm.Dan.

$C_9H_9O_2N_3S_2$

MG: 255,31

Smp.: 199-200°

Gehalt: 99,1 ± 0,3 %



- 18) 2-(N₄-Phthaloylsulfanilamido)-thiazol, Sulfathalidin, Taleudron[®]

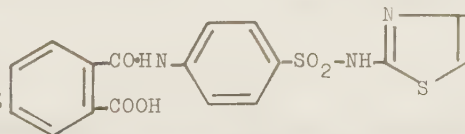
Pharm.Helv.V, S.III; Pharm.Brit.1958; USP XVI; Pharm.Dan.add.

$C_{17}H_{13}O_5N_3S_2$

MG: 403,43

Smp.: 268-270,5°

Gehalt: 100,2 ± 0,33 %



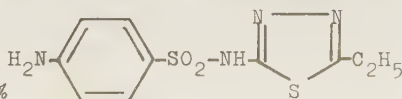
- 19) 2-(4'-Aminobenzolsulfonamido)-5-äthylthiodiazol, Sulfaäthylthiodiazol, Globucid[®]

$C_{10}H_{12}O_2N_4S_2$

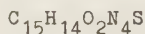
MG: 284,34

Smp.: 182-186°

Gehalt: 100,2 ± 0,8 %



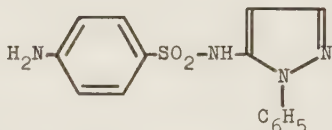
- 20) 3-Sulfanilamido-2-phenylpyrazol^{*)}, Sulfaphenazol, Orisul[®]



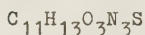
MG: 314,375

Smp.: 181-183°

Gehalt: 99,1 ± 0,6 %



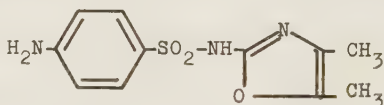
- 21) 2-(p-Aminobenzolsulfonamido)-4,5-dimethyloxazol, Sulfadimethyloxazol, Sulfuno[®], Tardamid[®]



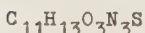
MG: 267,314

Smp.: 194-196°

Gehalt: 99,8 ± 0,5 %



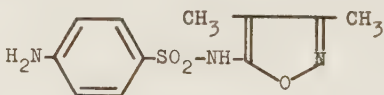
- 22) 5-(p-Aminobenzolsulfonamido)-3,4-dimethylisoxazol, Sulfadimethylisoxazol, Gantrisin[®]



MG: 267,315

Smp.: 187-195° (Zers.^{*)}

Gehalt: 99,8 ± 0,43 %



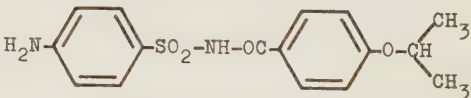
- 23) N¹-(4-Isopropoxybenzoyl)-p-aminobenzolsulfonamid, Sulfaproxylin



MG: 334,4

Smp.: 184-187°

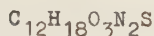
Gehalt: 100,0 ± 0,3 %



*) Auf Grund der Ringbezeichnung wäre die korrekte Bezeichnung: 5-Sulfanilamido-1-phenylpyrazol

*) Mehrere Kristallmodifikationen schmelzen nacheinander, die zuletzt schmelzende leitet Zersetzung ein.

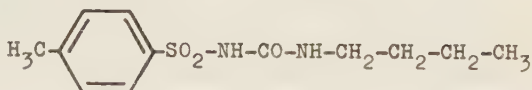
- 24) N-(4-Methylbenzolsulfonamido)-N'-butylcarbamid, Tolbutamid, Rastinon[®], Artosin[®]



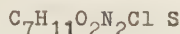
MG: 270,36

Smp.: 128-129°

Gehalt: 100,2 ± 0,3 %



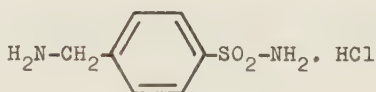
- 25) p-Aminomethylbenzolsulfonamid-hydrochlorid, Marfanil[®]



MG: 222,69

Smp.: 255,5°

Gehalt: 99,9 ± 0,44 %



2. Softgrundlagen

Die Softgrundlagen, die freundlicherweise von den Herstellern *) für die vorliegenden Untersuchungen zur Verfügung gestellt wurden, enthielten ausser dem Wirkstoff alle sonstigen Bestandteile der Zubereitungen wie Quellstoffe, Aromastoffe, Süssungsmittel u.ä. und dienten nach entsprechender Verdünnung zur Ermittlung der Blindabsorption der Begleitsubstanzen der Präparate.

3. Salbengrundlagen

Für die rezepturmässige Herstellung von Sulfonamidsalben dienten gelbe Vaseline DAB 6, Ungt. molle DAB 6 sowie Eucerin[®] Beiersdorf als Salbengrundlagen.

4. Zäpfchengrundlagen

Als Grundlagen für die Herstellung von Suppositorien fanden Kakaobutter DAB 6 und die Suppositorienmasse "Stadimol" Imhausen Verwendung.

*) Den Firmen Nordmarkwerke Hamburg und Geigy-AG Basel bin ich zu sehr grossem Dank verpflichtet.

III. Lösungsmittel

Als Lösungsmittel für die spektrophotometrischen Bestimmungen dienten durchweg reinste Produkte des Handels (z.B. Uvasole). Soweit sie merkliche Eigenabsorption besaßen, wurden sie in gebräuchlicher Weise gereinigt (35, 17, 29).

1. Demineralisiertes Wasser

Für die Herstellung der wässrigen Messlösungen diente demineralisiertes Wasser, das mittels "Ministil"- Entsalzers (Christ) gewonnen wurde und bei 253,7 nm in 1 cm Schichtdicke keine merkliche Absorption aufzuweisen hatte.

2. n-Kalilauge und n-Salzsäure

Es gelangten nur praktisch absorptionsfreie Normallösungen ($E_{1\text{cm}}^{1\%} < 0,005$) zur Verwendung.

3. Organische Lösungsmittel

Obwohl die organischen Lösungsmittel (Äther und Petroläther) zur direkten Absorptionsmessung keine Verwendung fanden, sondern nur zur Abtrennung der Vehikel von den Wirkstoffen dienten, wurden sie, falls nötig, von absorbierenden Verunreinigungen befreit, um eine unerwünschte Fremdabsorption in den Messlösungen auszuschalten.

a) Diäthyläther

Diäthyläther DAB 6 wurde zunächst mit wenig Kaliumpermanganatlösung und Alkalilauge und anschliessend mehrmals mit Eisen(II)-sulfatlösung und Natronlauge geschüttelt. Nach 24-stündigem Stehen über Natrium wurde er destilliert. Die Reinigung erfolgte in nicht zu grossen Anteilen (etwa 500 ml), da der gereinigte Äther bei längerem Stehen wieder eine Blindabsorption aufnimmt.

b) Petroläther

Petroläther DAB 6 (Kp. 50-75°) wurde mehrmals mit kleinen Portionen rauchender Schwefelsäure geschüttelt, bis die Mischung keine Färbung mehr zeigte. Darauf schloss sich eine aufeinander folgende Be-

handlung mit konzentrierter Schwefelsäure und mit 0,2%iger Natronlauge an. Nach mehrmaligem Schütteln mit Wasser bis zur neutralen Reaktion wurde der Petroläther mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert.

IV. Versuchsanordnungen

1. Die Prüfung der Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beerschen Gesetzes und die Bestimmung der Verfahrenskonstanten und Extinktionskoeffizienten der Sulfonamide bei 253,7 nm

Aus millimolaren Stammlösungen der Sulfonamide in 0,5 n-KOH werden entsprechend dem Absorptionsvermögen der Wirkstoffe zunächst Zwischenverdünnungen in solcher Konzentration hergestellt, dass sich beim Verdünnen von je 10, 20, 30, 40, 50 und 60 ml dieser Lösungen auf je 100 ml abgestufte Messlösungen mit Extinktionen, die in dem günstigsten Extinktionsbereich zwischen $E = 0,1$ bis $0,6$ liegen, ergeben. In den meisten Fällen ist für die Zwischenverdünnung eine Konzentration von $0,05 \text{ mmol/l}$ angemessen, so dass die Messlösungen Konzentrationen zwischen $0,005$ und $0,03 \text{ mmol}$ Sulfonamidsubstanz im Liter aufweisen.

Bei jeder Bestimmung werden 4 Versuchsreihen mit getrennten Einwaagen und Zwischenverdünnungen durchgeführt, so dass bei 5 bis 7 Messstufen für jedes Sulfonamid 20 bis 28 Einzelbestimmungen durchzuführen sind.

Die Messungen erfolgten in Quarzküvetten ($4 \times 4 \text{ cm}$) bei einer Schichtdicke von $1,000 \text{ cm}$.

Auswertung der Messergebnisse

Die Prüfung des BLBG erfolgte nach G. Gottschalk und P. Dehmel (13) durch Berechnung der Korrelationskoeffizienten für die Abhängigkeit der Extinktionskoeffizienten von den Konzentrationen.

Der Korrelationskoeffizient ist:

$$r_{E,b} = \frac{n \cdot \frac{\sum E}{d} - \sum b \cdot \sum E}{\sqrt{(n \cdot \sum b^2 - \sum b^2) \cdot (n \cdot \sum E^2 - \sum E^2)}} \quad (IV)$$

und die zugehörige Prüfgrösse:

$$t_r = \sqrt{\frac{r^2}{1 - r^2} \cdot (n - 2)} \quad (V)$$

Aus der Prüfgrösse t_r ergibt sich an Hand der t-Verteilung nach Student für die Freiheitsgrade $f = n-2$ die statistische Sicherheit S für eine Korrelation zwischen Extinktionskoeffizient und Konzentration. Für die Auswertung gilt:

- $S \leq 95 \%$: Korrelation ist nicht gesichert, d.h., das BLBG ist streng erfüllt
 $S = 95 - 99 \%$: Korrelation ist nicht gesichert, aber wahrscheinlich, d.h., das BLBG ist erfüllt
 $S = 99 - 99,9 \%$: Korrelation ist gesichert, d.h., das BLBG ist noch erfüllt
 $S \geq 99,9 \%$: Korrelation ist stark gesichert, d.h., das BLBG ist nicht erfüllt

Bei statistischen Sicherheiten $S \leq 99,9 \%$, also bei ausreichender Gültigkeit des BLBG, werden die Verfahrenskonstanten, die Extinktionskoeffizienten und die wiedergefundenen Konzentrationen sowie die zugehörigen Standardabweichungen zweckmässig nach folgenden Formeln (G. Gottschalk und P. Dehmel (13)) berechnet:

Absorptionskonstanten

Molare Verfahrenskonstante $\omega = \frac{\sum b \cdot E}{\sum E^2} \text{ (mmol.l}^{-1}\text{)} \quad (II)$

Spezifische Verfahrenskonstante $\Omega = \omega \cdot MG \text{ (g.l}^{-1}\text{)} \quad (VI)$

Molarer

$$\text{Extinktionskoeffizient: } \epsilon = \frac{1}{\omega \cdot d} \quad (\text{mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l}) \quad (\text{VII})$$

Spezifische

$$\text{Extinktion: } E_{1\%}^{1\text{cm}} = \frac{10.000}{\Omega} = \frac{10.000 \epsilon}{\text{MG}} \quad (\text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}) \quad (\text{VIII})$$

wiedergefundene

$$\text{Konzentration: } c = \frac{E}{\epsilon \cdot d} = \omega \cdot E \quad (\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}) \quad (\text{III})$$

Abweichungen:

Standardabweichung
des Verfahrens:

$$s_c = \sqrt{\frac{\sum b^2 - \omega \cdot \sum b \cdot E}{n - 1}} \quad (\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}) \quad (\text{IX})$$

Standardabweichung der

$$\text{Verfahrenskonstante: } \bar{s}_\omega = \frac{s_c}{\sqrt{\sum E^2}} \quad (\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}) \quad (\text{X})$$

Standardabweichung des

$$\text{Extinktionskoeff.: } \bar{s}_\epsilon = \frac{\epsilon}{\omega} \cdot \bar{s}_\omega \quad (\text{mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l}) \quad (\text{XI})$$

Die Koeffizienten u und ϵ_0 der Gleichungen für die Regressionsgeraden der Abhängigkeit des Extinktionskoeffizienten von der Konzentration in Abb.3, a-g und Abb.8 (vgl.S. 17 und 64)

$$\epsilon = \epsilon_0 + u \cdot b \cdot d \quad (\text{XII})$$

werden nach den Gleichungen:

$$u = r \cdot \sqrt{\frac{\sum (\epsilon - \bar{\epsilon})^2}{\sum (b - \bar{b})^2}} = \frac{n \cdot \frac{\sum E}{d} - \sum b \cdot \sum \epsilon}{n \cdot \sum b^2 - \sum^2 b} \quad (\text{XIII})$$

und

$$\epsilon_0 = \bar{\epsilon} - u \cdot \bar{b} \quad (\text{XIV})$$

errechnet.

Wenn das BLBG nicht ausreichend erfüllt wird ($S \geq 99,9 \%$), wird die Auswertung der Ergebnisse besser mittels Ausgleichsrechnung nach der Methode der kleinsten Quadrate unter Zuhilfenahme einer Extinktionskorrektur E_0 durchgeführt, analog der spektrophotometrischen Bestimmung von Alkaloiden (41) und Sympathomimetica (34) bei 253,7 nm. Für die Regression zwischen Extinktion und Konzentration gilt dann die Gleichung:

$$E = \epsilon \cdot b \cdot d + E_0 \quad (XV)$$

Bei den vorliegenden Untersuchungen findet diese Extinktionsgleichung nur beim Pallidin[®] Anwendung (vgl. Tab. 18, Anh.S. XI und XII). Dort finden sich auch die Berechnungen für die Koeffizienten ϵ und E_0 .

2. Extinktionsmessungen am Sulfanilamid in verschiedenen Lösungsmitteln zur Auswahl der geeignetsten Versuchsbedingungen

Die vergleichenden Extinktionsmessungen am Sulfanilamid in verschiedenen Lösungsmitteln zur Auswahl der günstigsten Versuchsbedingungen wurden in n-KOH, 0,5 n-KOH, 0,1 n-KOH, 0,01 n-KOH, Wasser, 0,1 n-HCl und 2 n-HCl durchgeführt. In der wässrigen und in den alkalischen Lösungen betrug die Messkonzentration zwischen 0,005 und 0,06 mmol Sulfanilamid/Liter, in den sauren Lösungen dagegen 0,05 bis 0,6 mmol/Liter.

Aus den Messergebnissen wurden die Korrelationskoeffizienten $r_{\epsilon, b}$, die zugehörigen Prüfgrößen t_r und ihre statistischen Sicherheiten, sowie die Konstanten u und ϵ_0 der Regressionsgleichung (XII) ermittelt (vgl. Anh.S. I).

3. Untersuchung der photochemischen Wirkung von UV-Strahlung auf Sulfanilamid

a) Die Reaktionsgeschwindigkeit

Die Untersuchung der Reaktionsgeschwindigkeit erfolgte an einer Lösung von 0,06 mmol Sulfanilamid/Liter unter Phosphatpufferzusatz von pH = 6,0^{*)}. Die Reaktionsgeschwindig-

*) Pufferzusammensetzung vgl. Fussnote Seite 21

keit wurde aus der zeitlichen Änderung der Extinktion bei Bestrahlung mit UV-Licht von der Wellenlänge 253,7 nm ermittelt.

Die Ablesungen erfolgten während der ersten Viertelstunde in Abständen von 1 Minute und dann in Abständen von 5 Minuten. Jeweils 5 Sekunden vor der Ablesung wurde die Lösung in der Küvette mit einem Glasstäbchen durchgemischt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 3 und Abbildung 4 (vgl. S. 19 und 20) wiedergegeben.

b) Versuche zur Isolierung und Charakterisierung

Zur Isolierung des Bestrahlungsproduktes wurde eine 0,5 %ige, wässrige Sulfanilamidlösung 48 Stunden lang in dünner Schicht unter langsamem Rühren mit einer energiereichen Hg-Niederdrucklampe bestrahlt. Dabei färbte sich die Lösung zunächst rotbraun, später schwarzbraun und schied das Bestrahlungsprodukt in Form schwarzbrauner Flocken ab. Sie ergaben nach dem Abnutschen, Waschen und Trocknen bei 105° und Verreiben ein rotbraunes, amorphes Pulver, das in Wasser, Säuren und organischen Lösungsmitteln nur sehr schwer, in Alkalilauge aber mit intensiv rotbrauner Farbe löslich war. Die alkalische Lösung diente für spektrale Untersuchungen im UV. Die Infrarotuntersuchungen wurden mit KBr-Presslingen durchgeführt.

4. Prüfung der Messeinrichtung auf Beeinflussung der Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beerschen Gesetzes

Voraussetzung für eine quantitative spektrophotometrische Bestimmung ist die Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beerschen Absorptionsgesetzes. Da seine Gültigkeit sowohl von dem Messgerät, als auch von den Eigenschaften des zu bestimmenden Stoffes abhängt, war es notwendig, die modifizierte Apparatur auf ihre Eignung zu prüfen. Die Prüfung erfolgte mit Pikratlösung in 0,005 n-NaOH, von der bekannt ist, dass sie das GLEG besonders gut erfüllt (14). Sie wurde in je vier Messreihen nach dem Einzellen- und nach dem Zweizellenausschlagverfahren durchge-

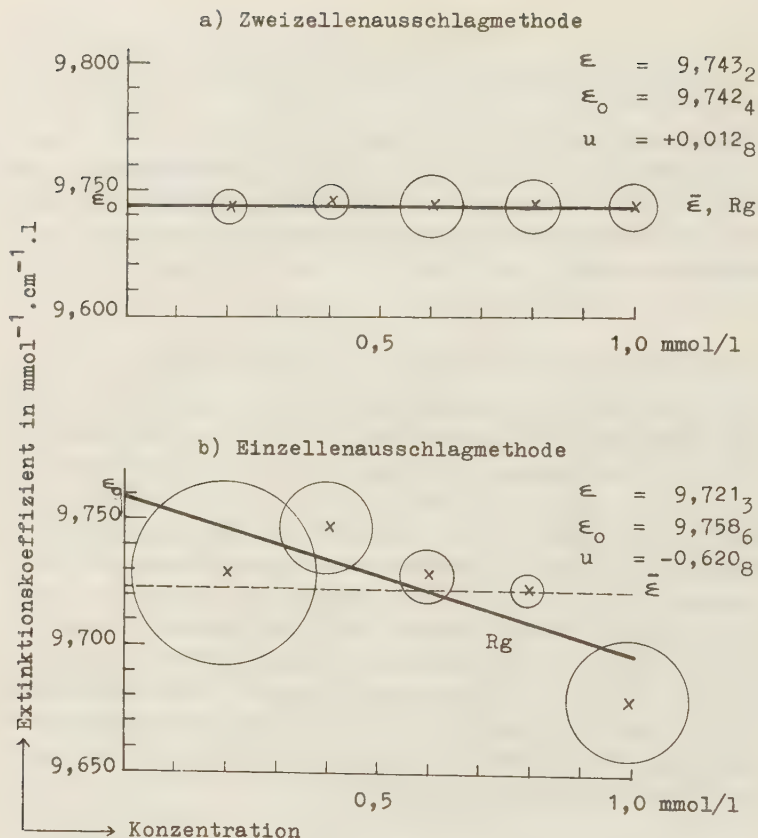


Abb.8: Korrelation zwischen Extinktionskoeffizienten und Konzentration von Pikrat in 0,005 n-NaOH beim Zweizellen- und Einzellenausschlagverfahren

Legenda: Berechnungsformeln für die Regressionsgeraden (Rg) und Koeffizienten ϵ_0 und u siehe Seite 61; Einzel- und Zwischenwerte für die Berechnungen vgl. Tabellen 14a und 14b, Anh.S. IV - V. Die auf den Abbildungen ersichtlichen Fehlerkreise für die einzelnen Konzentrationsstufen haben den Radius $s_{\bar{\epsilon}}$ (Standardabweichungen der Extinktionskoeffizienten).

führt. Als Untersuchungsmaterial diente dabei Pikrinsäure (Reagenz DAB 6), die mehrfach aus heissem Wasser umkristallisiert, bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann in 0,005 n-NaOH gelöst wurde. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 8a und 8b (vgl. S. 64 ; Versuchsdaten und Messwerte vgl. Tabellen 14a und 14b, Anh.S. IV und V; Auswertungsverfahren vgl. S. 59) wiedergegeben. Die Auswertung erfolgte durch Korrelationsrechnung nach G. Gottschalk und P. Dehmel (13).

Wie Abbildung 8a anschaulich erkennen lässt, ist beim Zweizellenausschlagverfahren der Extinktionskoeffizient von der Konzentration praktisch unabhängig. Dementsprechend liefert auch die Korrelationsrechnung den nur sehr niedrigen Korrelationskoeffizienten $r_{E,b} = + 0,046$ mit der zugehörigen Prüfgrösse $t_r = 0,195$, die für diese Messungen die strenge Gültigkeit des BLBG beweist, da die Abweichungen von der linearen Extinktionsfunktion $E = \epsilon \cdot c \cdot d$ statistisch nur mit der geringen Sicherheit von 15 % zu erwarten sind.

Beim Einzellenausschlagverfahren ist der Extinktionskoeffizient in merklichem Masse von der Konzentration abhängig. Die Korrelationsrechnung ergibt den Korrelationskoeffizienten $r_{E,b} = - 0,595$, entsprechend der Prüfgrösse $t_r = 3,14$, die Abweichungen von der Linearität der Extinktionsfunktion statistisch mit 99,3 % sicherstellt, so dass das BLBG nur noch als ausreichend erfüllt gelten kann, wenn keine allzuhohen Ansprüche an die Genauigkeit des Verfahrens gestellt werden.

Der Absolutwert des mittels der Zweizellenausschlagmethode ermittelten Extinktionskoeffizienten ($\epsilon = 9,743 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l}$) für das Pikrat bei der Wellenlänge 253,7 nm steht in guter Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur. Aus den Eichwerten von H. Halban, G. Kortüm und B. Szigeti (14) ergibt sich für diese Wellenlänge durch Interpolation der Extinktionskoeffizient $\epsilon = 9,618 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l}$. Der Unterschied von etwa + 1,3 % liegt durchaus noch im Rahmen der erzielbaren Messgenauigkeit, da man bei absoluten Extinktionsmessungen auch unter den günstigsten Versuchsbedingungen die Schwankungsbreiten erfahrungsgemäss kaum unter $\pm 1 \%$ herabdrücken kann. Die gute Übereinstimmung

zeigt vielmehr eine praktisch lineare Charakteristik des Gerätes und eine hohe Monochromasie der Messstrahlung.

5. Bestimmung von Sulfonamiden in pharmazeutischen Zubereitungen*)

a) Lösungen

Injektionslösungen und Arznetropfen bedürfen keiner besonderen Behandlung. Sie werden entsprechend dem Absorptionsvermögen des Wirkstoffes verdünnt und nötigenfalls durch eine Glasfritte G-4 filtriert. Von dem Filtrat sind die beiden ersten Anteile, die durch das Filter gehen (cca 100 ml), zu verwerfen. Wegen der hohen Wirkstoffkonzentration ist es meistens zweckmässig, eine Zwischenverdünnung mit einem Wirkstoffgehalt von etwa 1 % herzustellen, die gleichzeitig sehr gut als Vorlage für massanalytische Vergleichsbestimmungen verwendet werden kann. Die Weiterverdünnung bis zur Messlösung erfolgt zur Umgehung von unnötigen Ablesefehlern am besten in höchstens 2 Schritten, wobei die letzte Verdünnung in einen 100 ml-Messkolben durchgeführt wird, indem man die überschläglich berechnete Menge Zwischenlösung in 50 ml n-KOH pipettiert, mit Wasser auf 100 ml verdünnt und dann zur Extinktionsmessung verwendet.

Als Beispiel für die Behandlung von Lösungen möge der folgende Arbeitsgang für die Vorbereitung zur Untersuchung von Albucid[®]-Augentropfen dienen:

Albucid-Augentropfen (Sollgehalt 20 % Albucid[®]-Natrium wasserfrei, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 674,06$); Berechnung der Messverdünnung: Die Extinktion der 20 %-igen Albucid[®]-Natriumlösung entspricht $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 13.481,2$; bei 50.000-facher Verdünnung ergibt sich eine für die photometrische Messung brauchbare

*) Für die Überlassung von Sulfonamidzubereitungen bin ich den Firmen: Farbwerke Bayer in Leverkusen, Deutsche Hoffmann la Roche-AG in Grenzach/Baden, Geigy-AG in Basel, Nordmark-Werke in Hamburg-Uetersen sowie Schering-AG in Berlin zu besonderem Dank verpflichtet.

Extinktion von etwa 0,27. Es sind also 10 ml Augentropfen auf eine Verdünnung von 500 Litern zu bringen.

Durchführung der Verdünnung:

1. Zwischenverdünnung: 10 ml Augentropfen werden mit H_2O auf 0,25 l verdünnt.
2. Zwischenverdünnung: 10 ml der Zwischenverdünnung werden mit H_2O zu 1 l weiterverdünnt (100-fache Verdünnung)
3. Messlösung: 5 ml der 2. Zwischenverdünnung werden unter Zusatz von 50 ml n-KOH mit H_2O auf 100 ml ergänzt.
(20-fache Verdünnung)

Das Messvolumen V der Albucid[®]-Natriumlösung beträgt dementsprechend $0,25 \times 100 \times 20 = 500$ Liter.

Bei manchen Zubereitungen ist die Eigenabsorption von Zusätzen (z.B. Konservierungsmitteln, Puffersubstanzen u.ä.) durch eine Extinktionskorrektur zu berücksichtigen, z.B. darf bei den Aristamid[®]-Augentropfen die Fremdbabsorption des als Konservierungsmittel verwendeten Nipagin-M[®] nicht vernachlässigt werden. Die erforderliche Extinktionskorrektur wird am einfachsten rechnerisch aus dem Verhältnis der Wirkstoff- und Konservierungsmittel-extinktion ermittelt:

In den Aristamid[®]-Augentropfen (Sollgehalt: 10 % Aristamid[®]; $E_{1cm}^{1\%} = 737,85$) mit Zusatz von 0,15 % Nipagin-M[®] ($E_{1cm}^{1\%} = 357$) setzt sich die Gesamtextinktion aus folgenden Teilbeträgen zusammen:

Aristamid [®] :	$E_{1cm}^{10\%}$	=	7320,3
Nipagin-M [®] :	$E_{1cm}^{0,15\%}$	=	53,55
E_{gesamt}		=	7373,85

Von der gemessenen Extinktion sind also $\frac{53,55}{7373,85} \cdot 100$

= 0,73 % als Blindextinktion abzuziehen.

Bei den Albucid[®]-Augentropfen mit höherem Wirkstoffgehalt (20 %) und geringerem Konservierungsmittelzusatz (0,1 % Nipagin-Nipasolgemisch 7:3) macht die Blindabsorption weniger als 0,27 % der Gesamtextinktion aus und braucht nicht als Korrekturgrösse in Rechnung gestellt werden, da sie kleiner ist als die Ablesefehler des Messgerätes (vgl. Tabelle 13, S.43). Ebenso kann die Absorption anderer gebräuchlicher Konservierungsmittel und Puffersubstanzen (Sulfite, organische Quecksilberverbindungen, Borate, Acetate u.ä.) wegen des geringfügigen Extinktionsvermögens oder der nur sehr niedrigen Konzentration der Zusätze meist vernachlässigt werden.

b) Tabletten

Die photometrische Bestimmung von Sulfonamiden in Tabletten gestaltet sich ebenfalls einfach. Eine Trennung der Wirkstoffe von der Trägersubstanz, die im allgemeinen weniger als 20 - 30 % der Gesamtmasse ausmacht, kann unterbleiben, da eine störende Blindabsorption bei Tabletten nicht zu erwarten ist.

Eine Tablette oder ein Teil einer Durchschnittsprobe von mehreren zerriebenen Tabletten wird unter öfterem Umschwenken in 100 ml 0,5 n-KOH aufgeschwemmt und im Messkolben mit Wasser auf 1000 ml verdünnt. Man lässt absetzen, filtriert durch eine Glasfritte G-4 und verdünnt entsprechend dem Absorptionsvermögen des Wirkstoffes einen Teil der Lösung, wie im Abschnitt a) beschrieben, weiter bis zur Messkonzentration.

c) Suspensionen (Säfte)

Zunächst bestimmt man mit Hilfe der Mohrschen Waage die Dichte der Suspension, verteilt dann 1 g des Saftes, genau gewogen (= etwa 100 mg Wirkstoff) in 50 ml 0,5 n-KOH und verdünnt mit Wasser auf 250,0 ml. Diese meist schwach getrübe Lösung wird durch eine Glasfritte G-4 filtriert, wobei die ersten Anteile des Filtrates zu verwerfen sind. Von der filtrierten Lösung wird 1,000 ml in einen Messkolben pipettiert, der 50 ml n-KOH enthält und mit Wasser auf 100,0 ml verdünnt wird.

Der Resulfon[®]-Saft erfordert wegen der schlechten Löslichkeit des Sulfaguanidins in Alkalilauge und der anders gearteten Saftgrundlage eine abweichende Behandlung:

Etwa 5 g Resulfon[®]-Saft, genau gewogen, werden in einem Kölbchen mit 50 ml n-HCl etwa 10 Minuten lang auf dem Wasserbad unter gelegentlichem Umschwenken erhitzt und heiss durch eine Glasfritte G-4 in einen Messkolben von 1 l Inhalt filtriert. Man wäscht Kölbchen und Glasfritte zweimal mit je 50 ml heisser 0,2 n-HCl nach und verdünnt nach dem Abkühlen mit Wasser auf 1000 ml.

1,000 ml dieser Lösung wird in einen Messkolben mit 50 ml n-KOH pipettiert und mit Wasser auf 100,0 ml zur Messlösung verdünnt.

Bei den Suspensionen ist es ebenso wie bei den Augentropfen notwendig, die Absorption der in den Saftgrundlagen enthaltenen Zusätze zu berücksichtigen. Da die Zusammensetzung dieser Grundlagen erheblich komplizierter ist als bei den Augentropfen, ermittelt man die Extinktionskorrektur am sichersten durch Absorptionmessungen an den Saftgrundlagen ohne Wirkstoff. Zu diesem Zwecke wird eine gewogene Menge Saftgrundlage, die alle Zusätze ausser dem Wirkstoff enthält, in der gleichen Weise behandelt wie der zu untersuchende Saft selbst. Da aber die Blindextinktion um etwa 2 Zehnerpotenzen niedriger ist als die Extinktion des wirkstoffhaltigen Saftes, hält man bei dieser Bestimmung das Messvolumen gleichfalls um 2 Zehnerpotenzen niedriger als das Volumen der eigentlichen Messlösungen. Das Eigenabsorptionsvermögen der Saftgrundlagen wird zweckmässig auf die Konzentration von 1 g Grundlage/Liter bezogen und als spezifische Blindextinktion $E_{Bl}^{1g/l}$ zum Ausdruck gebracht. Für eine Reihe von Saftgrundlagen und auch von Zusätzen, deren Eigenabsorption bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigt werden muss, sind die spezifischen Blindextinktionen in Tabelle 54 (vgl. Anh.S. XLVIII) aufgeführt.

Für die Messlösungen der 10 %-igen (g/ml) Sulfonamidsuspensionen (Messvolumen = V, Dichte = d) werden die Blindabsorptionswerte E_{Bl} durch die Extinktion der Vehikelanteile

in der Einwaage G (in Gramm) bestimmt. Der Vehikelanteil ist gleich der Einwaage G, vermindert um die Wirkstoffmenge in dieser Einwaage, die sich aus dem Wirkstoffgehalt b und dem Volumen der Einwaage G/d ergibt:

$$\text{Vehikelanteil} = G - b \cdot \frac{G}{d} = \frac{G}{d} \cdot (d-b)$$

Die Extinktionskorrektur der 10 %-igen Sulfonamidsuspensionen ist dann:

$$E_{Bl} = \frac{E_{Bl}^{1g/l}}{V} \cdot \frac{G}{d} \cdot (d-b)$$

d) Salben und Suppositorien

Die Untersuchungen erfolgten zum grössten Teil an selbsthergestellten Zubereitungen. Bei den Salben wurde der Wirkstoff vor der Zugabe der Salbengrundlagen stets mit Paraffinöl oder Wasser angerieben und nochmals nach dem Mischen in der Schale mit der Salbenmühle feinst verteilt. Bei den Zäpfchen wurden die fein pulverisierten Sulfonamide mit der geschmolzenen Suppositoriengrundlage verrieben und bis zum Erkalten weiterverrührt, um eine gleichmässige Verteilung der Wirksubstanz in der Suppositorienmasse zu garantieren.

Von den Salben oder den Suppositorienmassen wird ein angemessener Teil genau gewogen und in einer Mischung von 50 ml Petroläther und 10 ml Diäthyläther gelöst. Nach dreimaligem Ausschütteln mit je 30 ml 0,2 n-HCl werden die vereinigten salzsauren Ausschüttlungen mit 0,2 n-HCl auf 100,0 ml ergänzt und nach dem Filtrieren durch eine Glasfritte G-4 in einem oder zwei Schritten zur Messlösung weiterverdünnt. Bei der Herstellung der letzten Verdünnungsstufe setzt man der Wirkstofflösung 50 ml n-KOH zu und verdünnt mit Wasser zum Volumen der Messlösung.

Die Eigenabsorption der gebräuchlichen Salben- und Suppositoriengrundlagen wurde in analoger Weise bestimmt wie im Abschnitt c) für die Saftgrundlagen. Aus diesen Werten ist zu ersehen (vgl. Tabelle 54, Anh.S. XLVIII), dass für die vorliegenden Messverdünnungen der Sulfonamide keine Blindwertkorrektur mehr erforderlich ist.

e) Gele

Die Sulfonamidgele wurden zum grössten Teil rezepturmässig angefertigt und dabei in der gleichen Weise behandelt wie die Salben. Beim Aristamid[®]-Gel, das aus dem Handel bezogen war, wurde vor der Untersuchung in der Salbenmühle homogenisiert, da sich ohne diese Massnahme keine einheitlichen Werte ergaben.

Die Vorbehandlung und Herstellung der Messlösungen erfolgte wie beim Resulfon[®]-Saft (vgl. S. 69). Auch die Ermittlung der Eigen-(Blind)absorption der Gelgrundlage wurde in der gleichen Weise wie beim Resulfon[®]-Saft vorgenommen (vgl. auch Tabelle 54, Anh. S. XLVIII).

Für ein 5 %-iges Sulfonamidgel ergibt sich die Extinktionskorrektur:

$$E_{Bl} = \frac{E_{Bl}^{1g/l} \cdot 0,95 \cdot \text{Einwaage}}{\text{Messvolumen}}$$

D. Zusammenfassung

Die vorliegenden Untersuchungen hatten den Zweck, die Möglichkeit der quantitativen, spektrophotometrischen Bestimmung der Sulfonamide im UV-Bereich bei der Wellenlänge 253,7 nm zu prüfen.

Die Untersuchung der UV-Spektren der gebräuchlichen Sulfonamide, die zum grossen Teil noch nicht bekannt sind, zeigt, dass die Sulfanilamide im alkalischen Medium (0,1 n-KOH) eine ausgeprägte Absorptionsbande zwischen 230 und 400 nm und eine bisher kaum beachtete, etwas schwächere Bande zwischen 210 und 220 nm aufweisen. Bei Sulfanilamiden mit Substituenten, die selbst im UV absorbieren, ist die Hauptbande verbreitert und verstärkt. Ausserdem treten vielfach ausgeprägte Inflexionen am Maximum oder am zum Langwelligen hin absteigenden Kurvenast in Erscheinung. Beim p-Aminomethylbenzolsulfonamid und N-(4-Methylbenzolsulfonamido)-N'-butylcarbamid, Sulfonamiden ohne paraständige

Aminogruppe, sind die Absorptionsbanden hypsochrom verschoben. Ihre Maxima liegen bei etwa 225 nm.

Die Messeinrichtung ist durch Übergang von der Einzellen- zur Zweizellenausschlagmethode mit gegeneinandergeschalteten Photoelementen verbessert worden. Durch Verwendung von Irisblenden zur Abgleichung des Mess- und Vergleichsstrahles und durch Vermeidung von Regelwiderständen für die Justierung des Gerätes hat sich eine ausgezeichnete Proportionalität zwischen Messstrahlintensität und Photostrom erreichen lassen, die auch die Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beerschen Gesetzes bei den Gehaltsbestimmungen der Sulfonamide sehr günstig beeinflusst und die Genauigkeit des Verfahrens im Vergleich mit den Ergebnissen der Einzellenausschlagmethode wesentlich gesteigert hat.

Für fast alle Sulfonamide ist das Bouguer-Lambert-Beersche Gesetz bei der Wellenlänge 253,7 nm nach dem neuen Verfahren im Konzentrationsbereich von 0,005 bis 0,03 mmol/Liter streng erfüllt. Die Extinktionsmessungen sind daher gut reproduzierbar und besitzen eine grosse Genauigkeit. Die Streuungsgrenzen liegen bei $\pm 0,4$ % mit einer statistischen Sicherheit von mindestens 95 %. Nur beim Pallidin[®], bei dem das Bouguer-Lambert-Beersche Gesetz als einzigem Sulfonamid weniger streng erfüllt ist, sind die Abweichungen etwas grösser mit Streuungsgrenzen von $\pm 0,8$ %.

Infolge des starken Extinktionsvermögens der Sulfonamide ist die spektrophotometrische Bestimmung bei 253,7 nm ausserordentlich empfindlich und erlaubt durchweg bei der angegebenen Genauigkeit noch die Erfassung von 0,01 mg Wirkstoff. Nur beim Marfanil[®] und Rastinon[®] liegt die Grenze der Bestimmbarkeit etwas höher bei Wirkstoffmengen von 0,2 mg.

Das Verfahren gestattet weiterhin eine rasche und sichere Wirkstoffbestimmung in pharmazeutischen Zubereitungen und Arzneispezialitäten und lässt sich auch auf Zubereitungsformen (z.B. Gele) anwenden, die bislang zeitraubender Spezialverfahren bedurften oder überhaupt keine brauchbaren Möglichkeiten zur quantitativen Bestimmung der Wirkstoffe erlaubten. Besonders vorteilhaft ist die spektrophotometrische Bestimmung bei der

Untersuchung von Lösungen, Tabletten, Suspensionen, Salben, Suppositorien und Gelen, wenn es sich um Reihenuntersuchungen zur Betriebskontrolle bei der Herstellung handelt.

Die Vorbereitung der Analysensubstanz ist erheblich einfacher als bei anderen, insbesondere bei massanalytischen Verfahren. Bei Lösungen, Injektionslösungen u.ä. ist lediglich eine Verdünnung mit Wasser unter Zusatz von Lauge notwendig, während Tabletten mit wenig Lauge angerieben und nach eventueller Filtration zur Messlösung verdünnt werden. Bei Augentropfen mit konservierenden Zusätzen und bei Arzneiformen, die absorbierende Begleitstoffe enthalten, ist die Bestimmung zwar etwas erschwert und nicht ganz so genau, da die Fremdabsorption nicht immer exakt feststellbar ist. Doch lassen sich auch hier Ergebnisse erzielen, deren Fehlerbreiten weit innerhalb der zulässigen Schwankungsgrenzen des Wirkstoffgehaltes liegen. Vor allem aber ist zu berücksichtigen, dass in diesen Fällen eine quantitative Bestimmung auf anderem Wege nicht oder nur unter grossen Schwierigkeiten möglich ist. Zäpfchen machen zwar eine Extraktion der Wirkstoffe erforderlich, doch kann wegen der starken Verdünnung der Messlösungen eine Blindwertkorrektur unterbleiben.

Die Streuungsgrenzen der Bestimmungen liegen durchschnittlich für Lösungen bei $\pm 0,3 \%$, für Tabletten bei $\pm 0,8 \%$, für Suspensionen bei $\pm 1 \%$, für die Salben und Suppositorien bei $\pm 0,7 \%$ und für die Gele bei $\pm 1 \%$, berechnet auf die statistische Sicherheit $S = 95 \%$.

Vergleichende Untersuchungen mit massanalytischen Verfahren haben gezeigt, dass die spektrophotometrischen Bestimmungen an Genauigkeit zumindestens ebenbürtig sind und die Ergebnisse erheblich günstiger zum Sollwert liegen als die massanalytischen Werte. Vor allem aber ist die spektrophotometrische Methode an Untersuchungsmaterial, Reagenzien und vor allem an Zeit erheblich weniger aufwendig als die anderen Verfahren.

E. ANHANGVersuchsergebnisse mit Ausgleichs- und FehlerrechnungAllgemeine Erläuterungen1. Zeichenerklärung

b und $\bar{b}$ = vorgelegte Konzentrationen oder Sollgehalte und ihr Mittelwert

c und $\bar{c}$ = wiedergefundene Konzentrationen und ihr Mittelwert

E und $\bar{E}$ = Extinktionen und ihr Mittelwert

ϵ und $\bar{\epsilon}$ = Extinktionskoeffizienten und ihr Mittelwert

e und $\bar{e}$ = Einzelgewichte von Tabletten und ihr Mittelwert

Σ = Summenzeichen

n = Anzahl der Einzelanalysen

d = Schichtdicke (in cm)

ω = molare Verfahrenskonstante

Ω = spezifische Verfahrenskonstante = $\omega \cdot MG$

MG = Molekelgewicht

V = Messvolumen (in Litern), auf das die vorgelegte Substanz für die spektrophotometrischen Messungen verdünnt wird

2. Korrelationsrechnung für die Abhängigkeit des Extinktionskoeffizienten von der Konzentration (Prüfung der Gültigkeit des Bouguer-Lambert-Beerschen Gesetzes)

$$\text{a. Korrelationskoeffizient: } r_{\epsilon, b} = \frac{n \cdot \frac{\Sigma E}{d} - \Sigma b \cdot \Sigma \epsilon}{\sqrt{(n \cdot \Sigma b^2 - \Sigma^2 b) \cdot (n \cdot \Sigma \epsilon^2 - \Sigma^2 \epsilon)}}$$

$$\text{b. Prüfgrösse für } r_{\epsilon, b}: \quad t_r = \sqrt{\frac{r^2}{1-r^2}} \cdot (n-2)$$

Die Prüfgrösse t_r ergibt an Hand der t -Verteilung nach STUDENT (10) für $n-2$ Freiheitsgrade die statistische Sicher-

heit S für eine Abweichung vom Bouguer-Lambert-Beerschen Gesetz.

3. Ausgleichsrechnung

a. Molare Verfahrenskonstante: $\omega = \frac{\vartheta \cdot b \cdot E}{\vartheta \cdot E^2}$

b. Molarer Extinktionskoeffizient: $\epsilon = \frac{1}{\omega \cdot d}$

c. Spezifische Extinktion: $E_{1\text{cm}}^{1\%} = \frac{10.000}{\Omega} = \frac{10.000 \epsilon}{\text{MG}}$

4. Fehlerrechnungen bei den Eichmessungen

a. Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \sqrt{\frac{\vartheta \cdot b^2 - (\omega) \cdot \vartheta \cdot b \cdot E}{n-1}}$

b. Mittlere Standardabweichung der Verfahrenskonstanten (ω): $\bar{s}_\omega = \frac{s_c}{\sqrt{\vartheta \cdot E^2}}$

c. Mittlere Standardabweichung des Extinktionskoeffizienten (ϵ): $\bar{s}_\epsilon = \frac{\bar{s}_\omega}{\omega} \cdot \epsilon$

d. Streuungsgrenze (= Fehlerbereich): $T_s = s \cdot t_s$

Die Werte von T_s sind für $n-2$ Freiheitsgrade und für die statistische Sicherheit S der t-Verteilung nach STUDENT (10) zu entnehmen.

5. Fehlerrechnungen bei den Gehaltsbestimmungen in Zubereitungen

a. Standardabweichung der wieder-gefundenen Konzentrationen: $s = \sqrt{\frac{\vartheta (c - \bar{c})^2}{n-1}}$

Relative Standardabweichung $s_{\text{rel}} = \frac{s \cdot 100}{\bar{b}}$

- b. Korrelation zwischen Tabletten-
gewicht e und Wirkstoffgehalt c :

$$r_{e,c} = \frac{\sum [(e-\bar{e}) \cdot (c-\bar{c})]}{\sqrt{\sum (e-\bar{e})^2 \cdot \sum (c-\bar{c})^2}}$$

Prüfgrösse:

$$t_{r_{e,c}} = \sqrt{\frac{r_{e,c}^2}{1-r_{e,c}^2} \cdot (n-2)}$$

Die Prüfgrösse t_r ergibt an Hand der t -Verteilung nach STUDENT (10) für $n-2$ Freiheitsgrade die statistische Sicherheit S für eine Korrelation zwischen Tablettengewicht und Wirkstoffgehalt.

- c. Signifikanzprüfung der Unterschiede von Ist- und Sollgehalt
($\bar{c}-b$) in pharmazeutischen Zubereitungen

Prüfgrösse:

$$t_{(n-1)} = \frac{\bar{c}-b}{s} \cdot \sqrt{n}$$

Die Prüfgrösse $t_{(n-1)}$ ergibt an Hand der t -Verteilung nach STUDENT (10) für $n-1$ Freiheitsgrade die statistische Sicherheit S für die Signifikanz eines Unterschiedes zwischen dem Ist- und Sollgehalt.

Tabelle 14: Extinktionen des Pikrat-Ions in 0,005 n-NaOH bei 253,7 nm (Vergleichende Messungen nach der Zweizellen- und Einzellenausschlagmethode)

a) Zweizellenausschlagmethode

Vorlage b l^{-1} mmol	Extinktionen E							Extinktionskoeffizienten ϵ $\bar{\epsilon}$	
	Einzelwerte						Mittel	Einzelwerte	Mittel
								$\text{mmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$	
0,02	0,195	0,195	0,195	0,195	0,195	0,195	0,19500	9,7500	9,742
	0,195	0,195	0,195	0,195	0,194	0,195	0,19483	9,7415	
	0,195	0,195	0,194	0,195	0,195	0,195	0,19483	9,7415	
	0,195	0,195	0,194	0,194	0,195	0,195	0,19467	9,7335	
0,04	0,390	0,390	0,390	0,390	0,390	0,390	0,39000	9,7500	9,745
	0,389	0,390	0,389	0,390	0,390	0,390	0,38967	9,7427	
	0,390	0,390	0,390	0,390	0,390	0,390	0,39000	9,7500	
	0,389	0,389	0,390	0,389	0,390	0,390	0,38950	9,7375	
0,06	0,585	0,585	0,585	0,585	0,585	0,585	0,58500	9,7500	9,743
	0,585	0,583	0,583	0,583	0,584	0,584	0,58367	9,7278	
	0,586	0,585	0,585	0,585	0,586	0,585	0,58533	9,7555	
	0,584	0,584	0,585	0,584	0,585	0,584	0,58433	9,7388	
0,08	0,779	0,780	0,779	0,780	0,779	0,780	0,77950	9,7437	9,743
	0,778	0,778	0,779	0,779	0,778	0,778	0,77833	9,7291	
	0,780	0,780	0,780	0,780	0,779	0,780	0,77983	9,7479	
	0,780	0,780	0,780	0,780	0,780	0,780	0,78000	9,7500	
0,10	0,975	0,975	0,975	0,975	0,975	0,975	0,97500	9,7500	9,744
	0,975	0,975	0,975	0,975	0,975	0,975	0,97500	9,7500	
	0,975	0,970	0,975	0,975	0,975	0,970	0,97333	9,7333	
	0,970	0,975	0,975	0,975	0,975	0,975	0,97417	9,7412	

<u>Zwischenwerte:</u>	$\bar{x} b =$	1,2	$\bar{x} b^2 =$	0,088
	$\bar{x} E =$	11,69199	$\bar{x} E^2 =$	8,3541213979
	$\bar{x} \epsilon =$	194,86316	$\bar{x} \epsilon^2 =$	1898,5837429794
	$\bar{x} b \cdot E =$	0,857416	$n =$	20

<u>Korrelation:</u>	$r_{\epsilon, b} =$	$\pm 0,046$	$t_r =$	$\pm 0,19_5$
---------------------	---------------------	-------------	---------	--------------

<u>Verfahrenskonstante:</u>	$\omega =$	$0,10263_{389} \pm 0,00002_9$	$\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$	$(\pm 0,02_8 \text{ Rel}\%)$
-----------------------------	------------	-------------------------------	-----------------------------------	------------------------------

<u>Extinktionskoeffizient:</u>	$\epsilon =$	$9,743_{37} \pm 0,002_7$	$\text{mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l}$	$(\pm 0,02_8 \text{ Rel}\%)$
--------------------------------	--------------	--------------------------	--	------------------------------

<u>Standardabweichung des Verfahrens:</u>	$s_c =$	$\pm 0,00005_6$	$\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$	$(\pm 0,09_3 \text{ Rel}\%)$
---	---------	-----------------	-----------------------------------	------------------------------

Tabelle 14; b): Einzellenausschlagmethode

Vorlage b	Extinktionen E						Extinktionskoeffizienten	
	Einzelwerte						$\bar{E}$	$\bar{\bar{E}}$
l^{-1} mmol							Einzelwerte	Mittel
							$\text{mmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$	
0,02	0,196	0,195	0,195	0,196	0,196	0,195	0,19550	9,7750
	0,195	0,194	0,194	0,195	0,194	0,194	0,19450	9,7250
	0,195	0,195	0,194	0,194	0,195	0,195	0,19467	9,7335
	0,193	0,194	0,193	0,194	0,194	0,194	0,19367	9,6835
								9,729
0,04	0,390	0,391	0,391	0,391	0,390	0,391	0,39067	9,7667
	0,390	0,390	0,390	0,390	0,390	0,390	0,39000	9,7500
	0,390	0,390	0,390	0,389	0,390	0,390	0,38983	9,7457
	0,389	0,389	0,389	0,389	0,389	0,389	0,38900	9,7350
								9,747
0,06	0,583	0,584	0,584	0,584	0,584	0,584	0,58383	9,7305
	0,583	0,583	0,583	0,583	0,583	0,583	0,58300	9,7167
	0,584	0,584	0,584	0,585	0,585	0,583	0,58450	9,7417
	0,583	0,584	0,584	0,583	0,584	0,583	0,58350	9,7250
								9,728
0,08	0,778	0,779	0,778	0,778	0,778	0,778	0,77817	9,7271
	0,777	0,778	0,778	0,778	0,777	0,776	0,77733	9,7166
	0,778	0,778	0,779	0,778	0,777	0,778	0,77800	9,7250
	0,778	0,778	0,777	0,779	0,777	0,778	0,77783	9,7228
								9,723
0,10	0,970	0,970	0,970	0,970	0,970	0,970	0,97000	9,7000
	0,970	0,970	0,970	0,970	0,970	0,970	0,97000	9,7000
	0,965	0,965	0,970	0,965	0,965	0,965	0,96583	9,6583
	0,965	0,960	0,965	0,965	0,970	0,970	0,96583	9,6583
								9,679

Zwischenwerte: $\bar{g} b = 1,2$ $\bar{g} b^2 = 0,088$
 $\bar{g} E = 11,65566$ $\bar{g} E^2 = 8,289874589$
 $\bar{g} \bar{E} = 194,42654$ $\bar{g} \bar{E}^2 = 1890,1014005682$
 $\bar{g} b \cdot E = 0,854109$ $n = 20$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,595$ $t_r = 3,14$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,1030_{3083} \pm 0,00005_3 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,05_1 \text{ Rel\%})$

Extinktionskoeffizient: $\bar{E} = 9,705_{875} \pm 0,005 \text{ mmol}^{-1}\text{cm}^{-1}.l (\pm 0,05_1 \text{ Rel\%})$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,0001_5 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,25 \text{ Rel\%})$

Tabelle 15j A: Extinktionsmessungen am Sulfanilamid in verschiedenen Lösungsmitteln
(Einzelwerte zu Tabelle 2)

Vor- lage	a) in n-KOH			b) in 0,5 n-KOH			c) in 0,1 n-KOH			d) in 0,01 n-KOH		
	Extink- tion	Extinktions- koeffizienten	Einzel- Mittel- werte werte $\bar{x}$ ($\pm s_{\bar{x}}$)	Extink- tion	Extinktions- koeffizienten	Einzel- Mittel- werte werte $\bar{x}$ ($\pm s_{\bar{x}}$)	Extink- tion	Extinktions- koeffizienten	Einzel- Mittel- werte werte $\bar{x}$ ($\pm s_{\bar{x}}$)	Extink- tion	Extinktions- koeffizienten	Einzel- Mittel- werte werte $\bar{x}$ ($\pm s_{\bar{x}}$)
	E	E		E	E		E	E		E	E	
	mmol	mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l		mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l	mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l		mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l	mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l		mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l	mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l	
0,005	0,0760 0,07650 0,07550 0,07600	15,200 15,300 15,100 15,200	15,200 (0,081)	0,07583 0,07633 0,07600 0,07617	15,166 15,266 15,200 15,234	15,217 (0,043)	0,07600 0,07600 0,07550 0,07650	15,200 15,200 15,100 15,300	15,200 (0,081)	0,07700 0,07650 0,07700 0,07650	15,400 15,300 15,400 15,300	15,350 (0,057)
0,01	0,15233 0,15233 0,15200 0,15100	15,233 15,233 15,200 15,100	15,191 (0,063)	0,15233 0,15217 0,15300 0,15250	15,233 15,217 15,300 15,250	15,250 (0,036)	0,15100 0,15100 0,15200 0,15200	15,100 15,100 15,200 15,200	15,150 (0,057)	0,15300 0,15400 0,15300 0,15300	15,300 15,400 15,300 15,300	15,325 (0,050)
0,02	0,30500 0,30500 0,30333 0,30333	15,250 15,250 15,167 15,167	15,208 (0,048)	0,30433 0,30417 0,30617 0,30533	15,217 15,208 15,308 15,267	15,250 (0,046)	0,30267 0,30200 0,30333 0,30333	15,133 15,100 15,167 15,167	15,142 (0,032)	0,30600 0,30700 0,30650 0,30633	15,300 15,350 15,325 15,317	15,323 (0,021)
0,03	0,45933 0,45900 0,45600 0,45700	15,311 15,300 15,200 15,233	15,261 (0,053)	0,45750 0,45667 0,45900 0,45750	15,250 15,223 15,300 15,250	15,256 (0,032)	0,45300 0,45233 0,45500 0,45500	15,100 15,078 15,167 15,167	15,128 (0,046)	0,45850 0,45700 0,45950 0,45900	15,233 15,317 15,283 15,300	15,283 (0,036)
0,04	0,60933 0,60866 0,60800 0,60666	15,233 15,216 15,200 15,167	15,204 (0,028)	0,60733 0,60667 0,60850 0,60766	15,183 15,167 15,213 15,191	15,188 (0,019)	0,60066 0,60033 0,60133 0,60233	15,017 15,008 15,033 15,058	15,029 (0,022)	0,61500 0,61400 0,61200 0,61150	15,375 15,350 15,300 15,287	15,328 (0,041)
0,05	0,76133 0,76000 0,75666 0,75733	15,227 15,200 15,113 15,146	15,171 (0,053)	0,75650 0,75500 0,75583 0,75567	15,130 15,110 15,117 15,113	15,118 (0,009)	0,74700 0,74800 0,74966 0,74833	14,940 14,960 14,993 14,967	14,965 (0,019)	0,75200 0,75300 0,75250 0,75450	15,040 15,060 15,050 15,090	15,060 (0,022)
0,06	0,90666 0,90500 0,90000 0,90000	15,111 15,089 15,000 15,000	15,050 (0,058)	0,90000 0,90250 0,90167 0,90250	15,000 15,042 15,028 15,042	15,028 (0,011)	0,89333 0,89500 0,89833 0,89766	14,888 14,917 14,972 14,961	14,934 (0,039)	0,90000 0,89800 0,89800 0,89500	15,000 14,917 14,950 14,917	14,946 (0,039)

VII

Tabelle 15; B: (Fortsetzung von Tabelle 15; A)

e) in Wasser				f) in 0,1 n-HCl				g) in 2 n-HCl			
Vorlage	Extinktion	Extinktionskoeffizienten		Vorlage	Extinktion	Extinktionskoeffizienten		Extinktion	Extinktionskoeffizienten		
		Einzelwerte	Mittelwerte			Einzelwerte	Mittelwerte		Einzelwerte	Mittelwerte	
b	E	ϵ	$\bar{\epsilon}$ ($\pm s_{\bar{\epsilon}}$)	b	E	ϵ	$\bar{\epsilon}$ ($\pm s_{\bar{\epsilon}}$)	E	ϵ	$\bar{\epsilon}$ ($\pm s_{\bar{\epsilon}}$)	
l^{-1} mmol	-	$\text{mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot l$		l^{-1} mmol	-	$\text{mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot l$		-	$\text{mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot l$		
0,005	0,07700 0,07650 0,07650 0,07600	15,400 15,300 15,300 15,200	15,300 (0,082)	0,05	0,07800 0,07750 0,07800 0,07700	1,5600 1,5500 1,5600 1,5400	1,5525 (0,0096)	0,02300 0,02300 0,02200 0,02300	0,4600 0,4600 0,4400 0,4600	0,4550 (0,010)	
0,01	0,15300 0,15400 0,15300 0,15300	15,300 15,400 15,300 15,300	15,325 (0,050)	0,1	0,15500 0,15500 0,15450 0,15433	1,5500 1,5500 1,5450 1,5433	1,5471 (0,0043)	0,04600 0,04600 0,04600 0,04600	0,4600 0,4600 0,4600 0,4600	0,4600 (0,00)	
0,02	0,30000 0,30200 0,30050 0,30033	15,000 15,100 15,025 15,017	15,035 (0,067)	0,2	0,30650 0,30800 0,30900 0,30867	1,5325 1,5400 1,5450 1,5433	1,5402 (0,0055)	0,08800 0,08900 0,08800 0,08800	0,4400 0,4450 0,4400 0,4400	0,4413 (0,0025)	
0,03	0,44833 0,44800 0,44700 0,44850	14,944 14,933 14,900 14,950	14,932 (0,002)	0,3	0,45900 0,45867 0,46050 0,45800	1,5300 1,5223 1,5350 1,5267	1,5285 (0,0047)	0,12750 0,12800 0,12767 0,12733	0,4250 0,4267 0,4256 0,4244	0,4254 (0,0003)	
0,04	0,59200 0,59300 0,59250 0,59250	14,800 14,825 14,812 14,813	14,812 (0,001)	0,4	0,60250 0,60800 0,61050 0,60567	1,5063 1,5200 1,5262 1,5142	1,5167 (0,0085)	0,16750 0,16800 0,16683 0,16750	0,4187 0,4200 0,4171 0,4188	0,4186 (0,0012)	
0,05	0,73500 0,73500 0,73300 0,73800	14,700 14,700 14,660 14,760	14,750 (0,041)	0,5	0,74750 0,75033 0,74867 0,74533	1,4950 1,5007 1,4973 1,4907	1,4959 (0,0042)	0,20500 0,20600 0,20650 0,20717	0,4100 0,4120 0,4130 0,4140	0,4123 (0,0017)	
0,06	0,88000 0,88400 0,88050 0,88150	14,667 14,733 14,675 14,692	14,692 (0,029)	0,6	0,88000 0,89050 0,88567 0,88500	1,4667 1,4842 1,4761 1,4750	1,4755 (0,0071)	0,24450 0,24483 0,24417 0,24400	0,4075 0,4080 0,4070 0,4067	0,4073 (0,0006)	

VIII

Tabelle 15; C: Extinktionsmessungen am Sulfanilamid in verschiedenen Lösungsmitteln
(Zwischenwerte zu Tabelle 2)

Lösungs- mittel	Konzentrations- bereich in mmol.l ⁻¹ b	An- zahl der Best. n	$\bar{g} b^2$	$\bar{b}$	$\bar{g} E$	$\bar{g} E^2$	$\bar{g} E$	$\bar{E} = \frac{\bar{g} E}{n}$
a) n-KOH	0,005 - 0,06	28	0,0365	0,0307143	13,03828	6455,646726	425,146	15,183786
	0,005 - 0,05	24	0,0221	0,025833	9,42662	5549,626484	364,946	15,206083
	0,005 - 0,04	20	0,0121	0,021	6,3923	4628,92087	304,260	15,213000
	0,005 - 0,03	16	0,0057	0,01625	3,95965	3704,272036	243,444	15,21525
b) 0,5 n-KOH	0,005 - 0,06	28	0,0365	0,0307143	13,02483	6457,379991	425,207	15,185965
	0,005 - 0,05	24	0,0221	0,025833	9,41816	5554,015679	365,095	15,212291
	0,005 - 0,04	20	0,0121	0,021	6,39516	4639,860221	304,625	15,23125
	0,005 - 0,03	16	0,0057	0,01625	3,96500	3717,096993	243,871	15,241937
c) 0,1 n-KOH	0,005 - 0,06	28	0,0365	0,0307143	12,91812	6363,208211	422,093	15,07475
	0,005 - 0,05	24	0,0221	0,0258333	9,3343	5471,046472	362,355	15,098125
	0,005 - 0,04	20	0,0121	0,021	6,3413	4575,240135	302,495	15,12475
	0,005 - 0,03	16	0,0057	0,01625	3,93666	3671,755329	242,379	15,148687
d) 0,01 n-KOH	0,005 - 0,06	28	0,0365	0,0307143	13,03233	6495,971053	426,461	15,23075
	0,005 - 0,05	24	0,0221	0,0258333	9,44433	5602,434775	366,677	15,278208
	0,005 - 0,04	20	0,0121	0,021	6,43233	4695,218975	306,437	15,32185
	0,005 - 0,03	16	0,0057	0,01625	3,97983	3755,423481	245,125	15,320312
e) H ₂ O	0,005 - 0,06	28	0,0365	0,0307143	12,75066	6277,897844	419,206	14,971643
	0,005 - 0,05	24	0,0221	0,0258333	9,22466	5414,505177	360,439	15,018291
	0,005 - 0,04	20	0,0121	0,021	6,28366	4549,551977	301,619	15,08095
	0,005 - 0,03	16	0,0057	0,01625	3,91267	3671,911039	242,369	15,148062
f) 0,1 n-HCl	0,05 - 0,6	28	3,65	0,307143	12,95734	64,90537688	42,6238	1,52227857
	0,05 - 0,5	24	2,21	0,258333	9,41617	56,19682214	36,7218	1,530075
	0,05 - 0,4	20	1,21	0,21	6,42434	47,24560287	30,7381	1,536905
	0,05 - 0,3	16	0,57	0,1625	3,99767	38,04417510	24,6714	1,5419625
g) 2 n-HCl	0,05 - 0,6	28	3,65	0,307143	3,6105	5,22203229	12,0795	0,4314107
	0,05 - 0,5	24	2,21	0,258333	2,633	4,55845815	10,4503	0,4352917
	0,05 - 0,4	20	1,21	0,21	1,80833	3,87864915	8,8013	0,440065
	0,05 - 0,3	16	0,57	0,1625	1,1385	3,17757361	7,1267	0,44541875

Tabelle 16: Sulfaproxylin[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b	Einzelwerte						Mittel	E
mmol. l ⁻¹								mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,125 0,125 0,125 0,125	0,125 0,126 0,125 0,125	0,125 0,125 0,125 0,125	0,126 0,125 0,124 0,125	0,126 0,125 0,125 0,125	0,125 0,125 0,125 0,126	0,12533 0,12517 0,12483 0,12517	25,066 25,034 24,966 25,034
0,01	0,250 0,250 0,250 0,250	0,250 0,250 0,250 0,250	0,250 0,250 0,250 0,250	0,250 0,250 0,250 0,250	0,250 0,250 0,250 0,251	0,250 0,250 0,250 0,250	0,25000 0,25000 0,25000 0,25017	25,000 25,000 25,000 25,017
0,015	0,377 0,375 0,376 0,376	0,376 0,376 0,376 0,377	0,376 0,376 0,376 0,376	0,376 0,375 0,375 0,376	0,377 0,377 0,376 0,377	0,377 0,376 0,376 0,377	0,37650 0,37583 0,37583 0,37650	25,100 25,055 25,055 25,100
0,02	0,500 0,500 0,500 0,500	0,500 0,500 0,500 0,500	0,500 0,502 0,500 0,500	0,499 0,500 0,501 0,500	0,500 0,499 0,499 0,500	0,501 0,499 0,500 0,500	0,50000 0,50000 0,50000 0,50000	25,000 25,000 25,000 35,000
0,025	0,620 0,622 0,620 0,622	0,622 0,621 0,621 0,620	0,623 0,622 0,622 0,622	0,620 0,621 0,621 0,620	0,622 0,622 0,623 0,623	0,622 0,622 0,622 0,622	0,62150 0,62150 0,62150 0,62150	24,860 24,860 24,860 24,860

Zwischenwerte: $\bar{x} b = 0,300$ $\bar{x} b^2 = 0,0055$
 $\bar{x} E = 7,49133$ $\bar{x} E^2 = 3,4237601023$
 $\bar{x} \bar{E} = 499,867$ $\bar{x} \bar{E}^2 = 12493,462563$
 $\bar{x} b \cdot E = 0,1372241$ $n = 20$

Korrelation: $r_{b,E} = -0,637$; $t_r = 3,51$

Verfahrenskonstante: $\bar{a} = 0,04008 \pm 0,00003_2$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,084$ Rel%)

Extinktionskoeffizient: $\bar{E} = 24,950 \pm 0,02$ mmol⁻¹.cm⁻¹.l ($\pm 0,084$ Rel%)

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00005_9$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,4$ Rel%)

Tabelle 17: Durenat[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff. ϵ
b	Einzelwerte						Mittel
mmol. l ⁻¹							mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ . l
0,005	0,123	0,122	0,123	0,123	0,122	0,123	0,12267
	0,123	0,123	0,122	0,123	0,122	0,123	0,12267
	0,123	0,123	0,122	0,123	0,123	0,123	0,12283
	0,123	0,123	0,122	0,123	0,122	0,123	0,12267
0,01	0,245	0,245	0,246	0,246	0,245	0,245	0,24533
	0,245	0,246	0,245	0,245	0,246	0,245	0,24533
	0,245	0,245	0,245	0,245	0,245	0,245	0,24500
	0,245	0,246	0,246	0,245	0,245	0,246	0,24550
0,015	0,369	0,370	0,370	0,369	0,368	0,369	0,36917
	0,368	0,369	0,369	0,368	0,369	0,369	0,36867
	0,369	0,369	0,369	0,369	0,368	0,369	0,36883
	0,369	0,369	0,370	0,368	0,368	0,369	0,36883
0,02	0,490	0,490	0,490	0,490	0,491	0,491	0,49033
	0,490	0,490	0,490	0,493	0,489	0,490	0,49033
	0,490	0,490	0,491	0,490	0,490	0,490	0,49017
	0,490	0,490	0,490	0,490	0,490	0,490	0,49000
0,025	0,610	0,612	0,609	0,610	0,610	0,610	0,61017
	0,610	0,610	0,610	0,610	0,612	0,610	0,61033
	0,612	0,610	0,611	0,611	0,610	0,610	0,61067
	0,610	0,612	0,610	0,610	0,610	0,610	0,61033

Zwischenwerte: $\bar{x}_b = 0,3$ $\bar{x}_{b^2} = 0,0055$
 $\bar{x}_E = 7,34983$ $\bar{x}_{E^2} = 3,2966194013$
 $\bar{x}_E = 490,349$ $\bar{x}_{E^2} = 12022,177087$
 $\bar{x}_{b \cdot E} = 0,1346524$ $n = 20$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,646$; $t_r = 3,5$

Verfahrenskonstante: $\bar{\omega} = 0,04084_{56} \pm 0,00002_6$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,06_4$ Rel%)

Extinktions-

koeffizient: $\epsilon = 24,482_{44} \pm 0,01_6$ mmol⁻¹.cm⁻¹.l ($\pm 0,06_4$ Rel%)

Standardabweichung

des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00004_7$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,3_1$ Rel%)

Tabelle 18: Pallidin[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						E mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,113	0,114	0,113	0,113	0,114	0,113	0,11333 22,666
	0,114	0,114	0,113	0,114	0,114	0,113	0,11367 22,734
	0,114	0,114	0,113	0,114	0,113	0,114	0,11367 22,734
	0,114	0,114	0,113	0,114	0,114	0,114	0,11383 22,766
0,01	0,227	0,227	0,227	0,227	0,227	0,227	0,22700 22,700
	0,227	0,228	0,227	0,228	0,227	0,228	0,22750 22,750
	0,227	0,227	0,228	0,227	0,227	0,227	0,22717 22,717
	0,227	0,227	0,228	0,227	0,228	0,227	0,22733 22,733
0,015	0,342	0,341	0,341	0,340	0,341	0,341	0,34100 22,733
	0,341	0,341	0,341	0,341	0,340	0,341	0,34083 22,722
	0,342	0,341	0,341	0,341	0,341	0,341	0,34117 22,745
	0,340	0,341	0,341	0,340	0,341	0,340	0,34050 22,700
0,02	0,453	0,454	0,453	0,453	0,454	0,454	0,45350 22,675
	0,453	0,454	0,453	0,453	0,453	0,453	0,45317 22,658
	0,453	0,455	0,453	0,453	0,454	0,454	0,45367 22,684
	0,454	0,455	0,454	0,454	0,455	0,454	0,45433 22,716
0,025	0,565	0,567	0,566	0,564	0,565	0,566	0,56550 22,620
	0,565	0,566	0,566	0,565	0,567	0,567	0,56600 22,640
	0,565	0,567	0,566	0,565	0,567	0,567	0,56617 22,647
	0,566	0,567	0,566	0,567	0,567	0,566	0,56650 22,660
0,03	0,680	0,682	0,678	0,680	0,680	0,680	0,68000 22,667
	0,678	0,678	0,680	0,675	0,678	0,677	0,67767 22,589
	0,678	0,679	0,679	0,680	0,680	0,680	0,67933 22,622
	0,680	0,678	0,680	0,680	0,679	0,680	0,67950 22,650

Zwischenwerte: $\bar{s} b = 0,42$ $\bar{s} b^2 = 0,0091$
 $\bar{s} E = 9,52284$ $\bar{s} E^2 = 4,6727170046$
 $\bar{s} \bar{E} = 544,528$ $\bar{s} \bar{E}^2 = 12354,665804$
 $\bar{s} b \cdot E = 0,20620765$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,674$; $t_r = 4,28$

Infolge Ungültigkeit des BLBG wurde die Ausgleichs- und Fehlerrechnung nach Sorgenfrey (41) durchgeführt:

Zwischenwerte:

Zu Tabelle 18:

n	= 6	m	= 4	m.n	= 24
$\bar{s} \cdot b$	= 0,105	$\bar{s} \cdot E$	= 9,52284	$\bar{E}$	= 0,396785
$\bar{s}(b)^2$	= 0,002275	$\bar{s}(E)^2$	= 4,6727170046	$\bar{s} \cdot b \cdot E$	= 0,20620765
$\frac{\bar{s}^2(b)}{n}$	= 0,0018375	$\frac{\bar{s}^2(E)}{n \cdot m}$	= 3,77852	$\frac{\bar{s} \cdot E \cdot \bar{s} \cdot b}{n}$	= 0,1666497
$\Delta(b)$	= 0,0004375	$\Delta(E)$	= 0,894197	$\Delta(E \cdot b)$	= 0,03955795

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = \frac{\Delta(E \cdot b)}{m \cdot \Delta(c)} = 22,604_5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l}$

Extinktionskorrektur: $E_0 = \frac{\bar{s} \cdot E}{n \cdot m} - \frac{\bar{s} \cdot b}{n} \cdot \epsilon = 0,001_2$

Extinktionsgleichung: $E = 22,604_5 \cdot b \cdot d + 0,001_2$

Fehler: $s_E = \sqrt{\frac{(E) - \epsilon \cdot \Delta(E \cdot b)}{n \cdot m - 2}} = \pm 0,0006_5$

$$\frac{s_E \cdot 100}{\bar{E}} = \pm 0,16 \%$$

$$s_\epsilon = \sqrt{\frac{s_E^2}{m \cdot \Delta(b)}} = \pm 0,015_5$$

$$\frac{s}{\bar{E}} \cdot 100 = \pm 0,06_9 \%$$

Verfahrenskonstante: $\omega = \frac{1}{\epsilon \cdot d} = 0,04423_9 \pm 0,00003 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$
 $(\pm 0,06_9) \text{ Rel\%}$

Tabelle 19: Badional[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage b mmol. l ⁻¹	Extinktionen E			Extinktions- koeff. ϵ mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
	Einzelwerte		Mittel	
0,005	0,110	0,110	0,110	0,11000
	0,109	0,109	0,109	0,10900
	0,111	0,111	0,111	0,11100
	0,111	0,110	0,111	0,11067
				22,000
0,01	0,220	0,220	0,220	0,22000
	0,220	0,219	0,219	0,21933
	0,222	0,222	0,222	0,22200
	0,221	0,222	0,218	0,22033
				22,000
0,015	0,331	0,331	0,331	0,33100
	0,330	0,330	0,330	0,33000
	0,333	0,333	0,332	0,33267
	0,331	0,332	0,330	0,33100
				22,067
0,02	0,441	0,442	0,441	0,44133
	0,442	0,441	0,441	0,44133
	0,442	0,442	0,443	0,44233
	0,442	0,441	0,441	0,44133
				22,067
0,025	0,550	0,550	0,550	0,55000
	0,550	0,550	0,550	0,55000
	0,552	0,551	0,551	0,55133
	0,551	0,550	0,550	0,55033
				22,053
0,03	0,659	0,658	0,658	0,65833
	0,657	0,657	0,657	0,65700
	0,659	0,658	0,659	0,65867
	0,658	0,659	0,659	0,65867
				21,967

Zwischenwerte: $\bar{s} b = 0,42$ $\bar{s} b^2 = 0,0091$
 $\bar{s} E = 9,24765$ $\bar{s} E^2 = 4,4061160757$
 $\bar{s} \epsilon = 528,784$ $\bar{s} \epsilon^2 = 11651,826578$
 $\bar{s} b \cdot E = 0,200238$ $n = 24$

Korrelation: $r_{\epsilon, b} = -0,127$; $t_r = 1,99$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,04544_5 \pm 0,00003 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,06_6 \text{ Rel}\%)$

Extinktions-
koeffizient: $\epsilon = 22,044 \pm 0,014_5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,06_6 \text{ Rel}\%)$

Standardabweichung
des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00006_3 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,36 \text{ Rel}\%)$

Tabelle 20: Sulfamerazin

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeffiz.	
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						Mittel	E mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,107	0,108	0,107	0,108	0,108	0,108	0,10767	21,534
	0,107	0,107	0,107	0,107	0,108	0,107	0,10717	21,434
	0,107	0,107	0,107	0,107	0,107	0,107	0,10700	21,400
	0,107	0,107	0,107	0,107	0,107	0,107	0,10700	21,400
0,01	0,214	0,214	0,214	0,215	0,214	0,215	0,21433	21,433
	0,214	0,214	0,214	0,215	0,214	0,215	0,21433	21,433
	0,214	0,214	0,214	0,214	0,214	0,214	0,21400	21,400
	0,214	0,214	0,215	0,214	0,214	0,215	0,21433	21,433
0,015	0,322	0,322	0,322	0,322	0,321	0,322	0,32183	21,455
	0,322	0,322	0,322	0,322	0,322	0,322	0,32200	21,466
	0,322	0,322	0,322	0,322	0,321	0,322	0,32183	21,455
	0,321	0,321	0,322	0,321	0,322	0,322	0,32150	21,433
0,02	0,430	0,430	0,430	0,429	0,429	0,430	0,42967	21,483
	0,429	0,429	0,430	0,428	0,429	0,428	0,42883	21,441
	0,429	0,430	0,429	0,429	0,429	0,429	0,42917	21,458
	0,429	0,430	0,429	0,429	0,429	0,429	0,42917	21,459
0,025	0,533	0,534	0,533	0,535	0,534	0,534	0,53383	21,353
	0,534	0,535	0,535	0,534	0,535	0,534	0,53450	21,380
	0,535	0,535	0,534	0,535	0,535	0,535	0,53483	21,393
	0,535	0,535	0,535	0,534	0,535	0,535	0,53483	21,393
0,03	0,640	0,640	0,642	0,640	0,642	0,640	0,64067	21,355
	0,640	0,640	0,640	0,642	0,640	0,642	0,64067	21,355
	0,640	0,642	0,640	0,640	0,640	0,640	0,64033	21,344
	0,640	0,642	0,640	0,640	0,640	0,640	0,64033	21,344

Zwischenwerte: $\bar{x}_b = 0,42$ $\bar{x}_{b^2} = 0,0091$
 $\bar{x}_E = 8,98982$ $\bar{x}_{E^2} = 4,1643769802$
 $\bar{x}_E = 514,034$ $\bar{x}_{E^2} = 11009,677517$
 $\bar{x}_{b \cdot E} = 0,19466805$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,595$; $t_r = 3,47$

Verfahrens-konstante: $\omega = 0,04668_6 \pm 0,00002_1 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,04_5 \text{ Rel\%})$

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 21,419_7 \pm 0,009_6 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,04_5 \text{ Rel\%})$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00003_3 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,1_9 \text{ Rel\%})$

Tabelle 21: Sulfadiazin

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b	Einzelwerte						Mittel	E
mmol. l ⁻¹								mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ . l
0,005	0,107	0,107	0,107	0,106	0,107	0,107	0,10683	21,366
	0,107	0,107	0,107	0,107	0,108	0,107	0,10717	21,434
	0,106	0,107	0,107	0,106	0,107	0,107	0,10667	21,334
	0,106	0,107	0,107	0,107	0,106	0,107	0,10667	21,334
0,01	0,213	0,214	0,213	0,214	0,213	0,214	0,21350	21,350
	0,213	0,214	0,214	0,213	0,214	0,214	0,21367	21,367
	0,213	0,215	0,214	0,214	0,214	0,213	0,21383	21,383
	0,214	0,213	0,214	0,214	0,214	0,214	0,21383	21,383
0,015	0,321	0,322	0,322	0,321	0,320	0,321	0,32117	21,407
	0,321	0,321	0,321	0,321	0,321	0,321	0,32100	21,400
	0,322	0,321	0,321	0,320	0,320	0,321	0,32083	21,388
	0,321	0,321	0,321	0,320	0,321	0,320	0,32067	21,378
0,02	0,428	0,429	0,427	0,428	0,427	0,428	0,42783	21,391 ₅
	0,428	0,429	0,428	0,427	0,428	0,428	0,42800	21,400
	0,428	0,427	0,427	0,428	0,428	0,427	0,42750	21,375
	0,429	0,429	0,428	0,429	0,429	0,429	0,42883	21,441 ₅
0,025	0,533	0,532	0,532	0,535	0,533	0,533	0,53300	21,320
	0,534	0,533	0,533	0,533	0,533	0,533	0,53317	21,327
	0,535	0,534	0,534	0,533	0,535	0,533	0,53400	21,360
	0,535	0,534	0,534	0,534	0,534	0,535	0,53450	21,380
0,03	0,638	0,638	0,638	0,637	0,638	0,638	0,63783	21,261
	0,640	0,638	0,640	0,640	0,638	0,638	0,63900	21,300
	0,640	0,638	0,640	0,640	0,640	0,640	0,63967	21,322
	0,640	0,640	0,640	0,640	0,640	0,640	0,64000	21,333

Zwischenwerte: $\bar{x}_b = 0,42$ $\bar{x}_{b^2} = 0,0091$
 $\bar{x}_E = 8,96917$ $\bar{x}_{E^2} = 4,1462962435$
 $\bar{x}_E = 512,734$ $\bar{x}_{E^2} = 10954,047078$
 $\bar{x}_{b \cdot E} = 0,194245$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,302$; $t_r = 1,48$

Verfahrenskonstante: $(U) = 0,04684_8 \pm 0,00002_1 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,04_5 \text{ Rel\%})$

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 21,345_7 \pm 0,009_6 \text{ mmol}^{-1} \text{ cm}^{-1} \text{ l} (\pm 0,04_5 \text{ Rel\%})$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00004_3 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,25 \text{ Rel\%})$

Tabelle 22: Orisul[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b	Einzelwerte						Mittel	E
mmol. l ⁻¹								mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,107	0,106	0,106	0,107	0,106	0,106	0,10633	21,266
	0,107	0,106	0,107	0,107	0,107	0,106	0,10667	21,334
	0,106	0,106	0,107	0,105	0,106	0,105	0,10583	21,166
	0,107	0,107	0,106	0,107	0,107	0,107	0,10683	21,366
0,01	0,212	0,212	0,212	0,213	0,213	0,212	0,21233	21,233
	0,212	0,212	0,212	0,213	0,212	0,212	0,21217	21,217
	0,212	0,212	0,211	0,213	0,211	0,212	0,21183	21,183
	0,213	0,211	0,212	0,212	0,212	0,212	0,21200	21,200
0,015	0,319	0,318	0,318	0,319	0,320	0,318	0,31867	21,245
	0,320	0,320	0,318	0,319	0,319	0,319	0,31917	21,285
	0,318	0,317	0,317	0,318	0,318	0,317	0,31750	21,167
	0,319	0,319	0,317	0,318	0,317	0,318	0,31800	21,200
0,02	0,424	0,424	0,423	0,424	0,424	0,424	0,42383	21,191
	0,425	0,423	0,424	0,423	0,423	0,424	0,42367	21,183
	0,422	0,423	0,424	0,425	0,424	0,424	0,42333	21,167
	0,425	0,424	0,423	0,425	0,424	0,425	0,42433	21,216
0,025	0,530	0,530	0,530	0,530	0,530	0,528	0,52967	21,186
	0,530	0,530	0,528	0,530	0,529	0,530	0,52950	21,180
	0,530	0,528	0,530	0,529	0,528	0,529	0,52900	21,160
	0,532	0,530	0,528	0,529	0,528	0,528	0,52917	21,167

Zwischenwerte: $\bar{x} b = 0,3$ $\bar{x} b^2 = 0,0055$
 $\bar{x} E = 6,35983$ $\bar{x} E^2 = 2,4697384135$
 $\bar{x} \bar{E} = 424,312$ $\bar{x} \bar{E}^2 = 9002,09683$
 $\bar{x} b \cdot E = 0,1165484$ $n = 20$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,61$; $t_r = 3,27$

Verfahrenskonstante: $\Omega = 0,04719_1 \pm 0,00001_7$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,03_6$ Rel%)

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 21,190_7 \pm 0,007_6$ mmol⁻¹.cm⁻¹.l ($\pm 0,03_6$ Rel%)

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00002_6$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,17$ Rel%)

Tabelle 23: Sulfadimidin (Dimethyldebenal)

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						$\bar{E}$ mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,104	0,104	0,105	0,104	0,104	0,105	0,10433
	0,104	0,104	0,105	0,104	0,105	0,105	0,10450
	0,105	0,104	0,105	0,104	0,105	0,104	0,10450
	0,106	0,105	0,106	0,106	0,106	0,106	0,10583
0,01	0,210	0,210	0,210	0,210	0,210	0,210	0,21000
	0,210	0,210	0,210	0,210	0,210	0,210	0,21000
	0,211	0,211	0,210	0,210	0,211	0,210	0,21050
	0,210	0,211	0,211	0,211	0,211	0,210	0,21067
0,015	0,315	0,315	0,316	0,314	0,315	0,315	0,31500
	0,315	0,315	0,316	0,315	0,316	0,315	0,31533
	0,316	0,316	0,316	0,317	0,316	0,316	0,31617
	0,316	0,316	0,317	0,316	0,316	0,316	0,31617
0,02	0,420	0,420	0,420	0,420	0,420	0,420	0,42000
	0,420	0,421	0,420	0,420	0,420	0,420	0,42017
	0,421	0,422	0,421	0,421	0,422	0,422	0,42150
	0,421	0,422	0,421	0,422	0,421	0,422	0,42150
0,025	0,525	0,525	0,525	0,524	0,525	0,525	0,52483
	0,525	0,523	0,523	0,524	0,525	0,525	0,52417
	0,526	0,528	0,527	0,527	0,526	0,527	0,52683
	0,527	0,528	0,526	0,527	0,527	0,527	0,52700
0,03	0,630	0,628	0,630	0,628	0,630	0,629	0,62917
	0,630	0,630	0,630	0,630	0,628	0,630	0,62967
	0,630	0,632	0,629	0,630	0,630	0,632	0,63050
	0,630	0,630	0,630	0,629	0,630	0,632	0,63017

$$\begin{aligned}
 \text{Zwischenwerte: } \bar{x} b &= 0,42 & \bar{x} b^2 &= 0,0 \quad 1 \\
 \bar{x} E &= 8,82851 & \bar{x} E^2 &= 4,0201328557 \\
 \bar{x} \bar{E} &= 504,382 & \bar{x} \bar{E}^2 &= 10600,154564 \\
 \bar{x} b \cdot E &= 0,1912665 & n &= 24
 \end{aligned}$$

$$\text{Korrelation: } r_{E,b} = + 0,138; \quad t_r = 0,65_3$$

$$\text{Verfahrenskonstante: } (D) = 0,04757_7 \pm 0,00003 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,06_3 \text{ Rel\%})$$

$$\text{Extinktionskoeffizient: } \bar{E} = 21,018_5 \pm 0,013 \text{ mmol}^{-1} \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,06_3 \text{ Rel\%})$$

$$\text{Standardabweichung des Verfahrens: } s_o = \pm 0,00006 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,3_5 \text{ Rel\%})$$

Tabelle 24: Gantrisin[®]

Lösungsmittel: 0,5 n.KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E				Extinktionskoeff.
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte				E mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,103	0,103	0,103	0,10300	20,600
	0,103	0,103	0,104	0,10333	20,666
	0,103	0,103	0,103	0,10300	20,600
	0,104	0,103	0,104	0,10367	20,734
0,01	0,207	0,207	0,207	0,20700	20,700
	0,207	0,207	0,207	0,20700	20,700
	0,207	0,207	0,207	0,20700	20,700
	0,207	0,207	0,208	0,20733	20,733
0,015	0,312	0,312	0,310	0,31133	20,755
	0,311	0,311	0,311	0,31100	20,733
	0,311	0,310	0,311	0,31067	20,711
	0,311	0,311	0,311	0,31100	20,733
0,02	0,416	0,416	0,416	0,41600	20,800
	0,415	0,414	0,415	0,41467	20,733
	0,415	0,415	0,415	0,41500	20,750
	0,415	0,415	0,414	0,41467	20,733
0,025	0,518	0,519	0,519	0,51867	20,747
	0,518	0,519	0,518	0,51833	20,733
	0,519	0,518	0,520	0,51900	20,760
	0,519	0,518	0,520	0,51900	20,760
0,03	0,622	0,620	0,621	0,62100	20,700
	0,621	0,620	0,620	0,62033	20,678
	0,622	0,622	0,620	0,62133	20,711
	0,621	0,620	0,622	0,62100	20,700

Zwischenwerte: $\bar{s}_b = 0,42$ $\bar{s}_{b^2} = 0,0091$
 $\bar{s}_E = 8,740433$ $\bar{s}_{E^2} = 3,9087917579$
 $\bar{s}_E = 497,17$ $\bar{s}_{E^2} = 10299,132506$
 $\bar{s}_{b \cdot E} = 0,1885999$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = + 0,4186$; $t_r = 2,16$

Verfahrenskonstante: $W = 0,04825 \pm 0,00004_4 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,09_1 \text{ Rel}\%)$

Extinktions-
koeffizient: $E = 20,725_3 \pm 0,018_9 \text{ mmol}^{-1} \text{ cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,09_1 \text{ Rel}\%)$

Standardabweichung
des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00002_7 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,1_5 \text{ Rel}\%)$

Tabelle 25: Madribon[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b	Einzelwerte						Mittel	$\bar{E}$
mmol. l ⁻¹								mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,103 0,103 0,103 0,104	0,103 0,103 0,104 0,104	0,103 0,103 0,104 0,104	0,103 0,103 0,104 0,103	0,103 0,103 0,104 0,104	0,103 0,103 0,104 0,103	0,10300 0,10300 0,10383 0,10367	20,600 20,600 20,766 20,734
0,01	0,207 0,206 0,207 0,207	0,206 0,207 0,207 0,207	0,207 0,207 0,207 0,208	0,207 0,207 0,207 0,207	0,207 0,208 0,208 0,207	0,207 0,207 0,208 0,208	0,20683 0,20700 0,20733 0,20733	20,683 20,700 20,733 20,733
0,015	0,311 0,310 0,311 0,311	0,310 0,312 0,311 0,311	0,311 0,311 0,312 0,311	0,311 0,311 0,311 0,310	0,312 0,311 0,310 0,311	0,311 0,312 0,311 0,311	0,31100 0,31117 0,31100 0,31083	20,733 20,745 20,733 20,722
0,02	0,415 0,414 0,415 0,414	0,416 0,415 0,415 0,415	0,415 0,415 0,415 0,415	0,416 0,414 0,414 0,415	0,415 0,414 0,414 0,414	0,415 0,415 0,415 0,415	0,41533 0,41450 0,41467 0,41467	20,766 20,725 20,733 20,733
0,025	0,518 0,518 0,518 0,517	0,518 0,518 0,519 0,519	0,519 0,518 0,519 0,518	0,518 0,517 0,519 0,518	0,520 0,519 0,517 0,518	0,517 0,519 0,518 0,518	0,51833 0,51817 0,51833 0,51800	20,733 20,727 20,733 20,720
0,03	0,618 0,618 0,618 0,620	0,620 0,620 0,620 0,620	0,620 0,620 0,620 0,620	0,617 0,617 0,619 0,618	0,619 0,619 0,620 0,620	0,619 0,618 0,620 0,620	0,61883 0,61867 0,61950 0,61967	20,628 20,622 20,650 20,656

Zwischenwerte: $\bar{x} b = 0,42$ $\bar{x} b^2 = 0,0091$
 $\bar{x} E = 8,69466$ $\bar{x} E^2 = 3,8970714024$
 $\bar{x} \bar{E} = 496,908$ $\bar{x} \bar{E}^2 = 10288,290036$
 $\bar{x} b \cdot E = 0,18831665$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,122$; $t_r = 0,576$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,04832_3 \pm 0,00002_4$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,04_9$ Rel%)

Extinktionskoeffizient: $\bar{E} = 20,694_3 \pm 0,010$ mmol⁻¹.cm⁻¹.l ($\pm 0,04_9$ Rel%)

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00004_6$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,2_7$ Rel%)

Tabelle 26: Elkosin[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						Mittel	E mmol. ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,103	0,103	0,103	0,103	0,103	0,103	0,10300	20,600
	0,102	0,103	0,102	0,103	0,102	0,102	0,10233	20,466
	0,103	0,103	0,102	0,102	0,103	0,103	0,10267	20,534
	0,103	0,102	0,103	0,103	0,103	0,103	0,10283	20,566
0,01	0,205	0,206	0,206	0,205	0,205	0,206	0,20550	20,550
	0,206	0,206	0,205	0,206	0,206	0,206	0,20583	20,583
	0,205	0,205	0,206	0,206	0,205	0,206	0,20550	20,550
	0,206	0,206	0,206	0,206	0,206	0,206	0,20600	20,600
0,015	0,310	0,310	0,310	0,310	0,310	0,310	0,31000	20,660
	0,309	0,310	0,309	0,309	0,310	0,310	0,30950	20,633
	0,310	0,309	0,309	0,310	0,309	0,310	0,30950	20,633
	0,309	0,309	0,309	0,309	0,309	0,310	0,30917	20,611
0,02	0,411	0,413	0,412	0,412	0,412	0,412	0,41200	20,600
	0,411	0,412	0,411	0,411	0,411	0,411	0,41117	20,558
	0,412	0,412	0,412	0,412	0,413	0,412	0,41217	20,606
	0,412	0,412	0,412	0,412	0,412	0,412	0,41200	20,600
0,025	0,515	0,516	0,514	0,514	0,515	0,515	0,51483	20,593
	0,513	0,514	0,514	0,513	0,513	0,513	0,51333	20,533
	0,515	0,515	0,515	0,515	0,516	0,515	0,51517	20,607
	0,513	0,515	0,513	0,515	0,515	0,513	0,51400	20,560
0,003	0,614	0,616	0,615	0,615	0,614	0,614	0,61467	20,489
	0,613	0,612	0,612	0,614	0,612	0,613	0,61267	20,422
	0,612	0,612	0,613	0,613	0,613	0,613	0,61267	20,422
	0,614	0,613	0,615	0,614	0,614	0,615	0,61417	20,472

Zwischenwerte: $\bar{x}_b = 0,42$ $\bar{x}_{b^2} = 0,0091$
 $\bar{x}_E = 8,63068$ $\bar{x}_{E^2} = 3,8370643246$
 $\bar{x}_E = 493,448$ $\bar{x}_{E^2} = 10145,552316$
 $\bar{x}_{b \cdot E} = 0,18686045$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,358$; $t_r = 1,8$

Verfahrenskonstante: $\Omega = 0,04869_9 \pm 0,00003_7 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,07_6 \text{ Rel\%})$

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 20,534_4 \pm 0,015_5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,07_6 \text{ Rel\%})$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00007_2 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,4_1 \text{ Rel\%})$

Tabelle 27: Aristamid[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E							Extinktionskoeff.
b	Einzelwerte							E
mmol. l ⁻¹								mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,101	0,102	0,101	0,102	0,101	0,101	0,10133	20,266
	0,102	0,101	0,101	0,102	0,102	0,101	0,10150	20,300
	0,102	0,102	0,102	0,102	0,102	0,102	0,10200	20,400
	0,102	0,102	0,102	0,101	0,101	0,101	0,10150	20,300
0,01	0,204	0,204	0,204	0,204	0,204	0,204	0,20400	20,400
	0,203	0,204	0,204	0,204	0,203	0,204	0,20367	20,367
	0,204	0,205	0,203	0,204	0,205	0,203	0,20400	20,400
	0,203	0,203	0,204	0,204	0,203	0,204	0,20350	20,350
0,015	0,307	0,307	0,308	0,307	0,307	0,308	0,30783	20,489
	0,308	0,306	0,307	0,306	0,306	0,307	0,30683	20,455
	0,306	0,306	0,307	0,306	0,307	0,306	0,30633	20,422
	0,307	0,307	0,307	0,306	0,307	0,307	0,30683	20,455
0,02	0,408	0,408	0,409	0,408	0,409	0,408	0,40833	20,416
	0,408	0,409	0,408	0,408	0,408	0,408	0,40817	20,408
	0,408	0,408	0,409	0,408	0,408	0,408	0,40817	20,408
	0,408	0,408	0,408	0,408	0,408	0,408	0,40800	20,400
0,025	0,510	0,510	0,509	0,510	0,510	0,510	0,50983	20,393
	0,510	0,510	0,510	0,509	0,511	0,510	0,51000	20,400
	0,509	0,509	0,510	0,510	0,508	0,508	0,50900	20,333
	0,510	0,508	0,508	0,510	0,510	0,508	0,50900	20,333
0,03	0,610	0,609	0,611	0,610	0,611	0,610	0,61017	20,339
	0,608	0,610	0,612	0,611	0,609	0,610	0,61000	20,333
	0,610	0,610	0,610	0,610	0,610	0,610	0,61000	20,333
	0,610	0,610	0,609	0,611	0,610	0,608	0,60967	20,322

Zwischenwerte: $\bar{x} b = 0,42$ $\bar{x} b^2 = 0,0091$
 $\bar{x} E = 8,55916$ $\bar{x} E^2 = 3,7767735368$
 $\bar{x} \bar{E} = 489,022$ $\bar{x} \bar{E}^2 = 9964,341794$
 $\bar{x} b \cdot E = 0,1853875$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = + 0,115$; $t_r = 0,54$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,04908_6 \pm 0,00001_9 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,03_9 \text{ Rel}\%)$

Extinktionskoeffizient: $\bar{E} = 20,372_3 \pm 0,007_9 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,03_9 \text{ Rel}\%)$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00003_7 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,2_1 \text{ Rel}\%)$

Tabelle 28: Lederkyn[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						Mittel	$\bar{E}$ mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,10000	20,000
	0,099	0,099	0,100	0,100	0,100	0,099	0,09950	19,900
	0,100	0,100	0,100	0,099	0,100	0,099	0,09967	19,934
	0,099	0,099	0,100	0,099	0,100	0,099	0,09933	19,866
0,01	0,200	0,200	0,199	0,200	0,199	0,200	0,19967	19,967
	0,200	0,199	0,200	0,199	0,200	0,199	0,19950	19,950
	0,198	0,199	0,199	0,199	0,198	0,198	0,19850	19,850
	0,198	0,199	0,199	0,198	0,199	0,198	0,19850	19,850
0,015	0,299	0,299	0,300	0,300	0,300	0,300	0,29950	19,967
	0,299	0,300	0,300	0,299	0,300	0,299	0,29950	19,967
	0,297	0,298	0,298	0,299	0,298	0,299	0,29817	19,878
	0,298	0,297	0,298	0,298	0,297	0,298	0,29767	19,845
0,02	0,400	0,400	0,398	0,400	0,399	0,400	0,39950	19,975
	0,398	0,399	0,399	0,399	0,398	0,399	0,39867	19,933
	0,397	0,398	0,397	0,398	0,398	0,397	0,39733	19,866
	0,398	0,399	0,397	0,398	0,398	0,398	0,39800	19,900
0,025	0,497	0,496	0,496	0,497	0,496	0,496	0,49633	19,853
	0,497	0,497	0,498	0,497	0,498	0,497	0,49733	19,893
	0,497	0,496	0,497	0,497	0,497	0,498	0,49700	19,880
	0,494	0,496	0,495	0,495	0,496	0,495	0,49517	19,807

Zwischenwerte: $\bar{b} = 0,3$ $\bar{b}^2 = 0,0051$
 $\bar{E} = 5,96884$ $\bar{E}^2 = 2,175783019$
 $\bar{E} = 398,081$ $\bar{E}^2 = 7923,479765$
 $\bar{b} \cdot \bar{E} = 0,10939255$ $n = 20$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,318$; $t_r = 1,42$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,05027_7 \pm 0,00003 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,06 \text{ Rel\%})$

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 19,889_7 \pm 0,012 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,06 \text{ Rel\%})$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00004_4 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,2_9 \text{ Rel\%})$

Tabelle 29: Sulfapyridin

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						E mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l	
0,005	0,099	0,098	0,099	0,098	0,099	0,099	0,09867	19,734
	0,099	0,098	0,099	0,099	0,099	0,098	0,09867	19,734
	0,099	0,099	0,098	0,099	0,099	0,099	0,09883	19,766
	0,098	0,099	0,099	0,099	0,098	0,099	0,09867	19,734
0,01	0,198	0,197	0,198	0,197	0,198	0,197	0,19750	19,750
	0,198	0,198	0,198	0,197	0,198	0,197	0,19767	19,767
	0,198	0,197	0,198	0,197	0,197	0,197	0,19733	19,733
	0,197	0,198	0,197	0,197	0,198	0,197	0,19733	19,733
0,015	0,297	0,296	0,296	0,295	0,295	0,295	0,29567	19,711
	0,296	0,296	0,296	0,296	0,297	0,296	0,29617	19,745
	0,297	0,297	0,296	0,297	0,296	0,296	0,29650	19,766
	0,297	0,297	0,296	0,297	0,296	0,297	0,29667	19,778
0,02	0,394	0,393	0,394	0,393	0,393	0,394	0,39350	19,675
	0,394	0,394	0,394	0,393	0,394	0,393	0,39367	19,684
	0,395	0,393	0,394	0,394	0,394	0,394	0,39400	19,700
	0,396	0,395	0,395	0,396	0,396	0,395	0,39567	19,783
0,025	0,491	0,492	0,491	0,491	0,491	0,491	0,49117	19,647
	0,492	0,492	0,492	0,492	0,492	0,491	0,49183	19,673
	0,492	0,491	0,491	0,492	0,492	0,491	0,49150	19,660
	0,492	0,492	0,492	0,492	0,492	0,491	0,49183	19,673

Zwischenwerte: $\bar{x} b = 0,3$ $\bar{x} b^2 = 0,0055$
 $\bar{x} E = 5,91285$ $\bar{x} E^2 = 2,1342181535$
 $\bar{x} E = 394,446$ $\bar{x} E^2 = 7779,415614$
 $\bar{x} b \cdot E = 0,1083427$ $n = 20$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,666$; $t_r = 3,79$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,05076_5 \pm 0,00002_7 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,05_2 \text{ Rel\%})$

Extinktionskoeffizient: $E = 19,698_8 \pm 0,010_2 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,05_2 \text{ Rel\%})$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00003_9 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,2_6 \text{ Rel\%})$

Tabelle 30: Taleudron[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E							Extinktionskoeff.
b	Einzelwerte							$\bar{E}$
mmol. l ⁻¹								mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ . l
0,005	0,099	0,099	0,100	0,098	0,099	0,099	0,09900	19,800
	0,098	0,098	0,098	0,098	0,098	0,099	0,09817	19,634
	0,098	0,098	0,098	0,098	0,099	0,099	0,09833	19,666
	0,098	0,098	0,098	0,098	0,098	0,098	0,09800	19,600
0,01	0,196	0,197	0,197	0,196	0,198	0,197	0,19683	19,683
	0,196	0,197	0,197	0,196	0,197	0,197	0,19667	19,667
	0,196	0,196	0,197	0,196	0,197	0,197	0,19650	19,650
	0,197	0,197	0,197	0,196	0,197	0,197	0,19683	19,683
0,015	0,294	0,295	0,295	0,294	0,295	0,295	0,29467	19,645
	0,294	0,297	0,296	0,294	0,296	0,295	0,29533	19,689
	0,294	0,295	0,295	0,293	0,295	0,294	0,29433	19,622
	0,294	0,296	0,295	0,294	0,295	0,295	0,29483	19,655
0,02	0,393	0,394	0,394	0,393	0,394	0,394	0,39367	19,683
	0,393	0,395	0,393	0,394	0,394	0,394	0,39383	19,691
	0,392	0,394	0,393	0,393	0,395	0,394	0,39350	19,675
	0,393	0,394	0,393	0,393	0,393	0,394	0,39333	19,666
0,025	0,490	0,490	0,492	0,491	0,492	0,490	0,49083	19,633
	0,491	0,491	0,492	0,490	0,492	0,491	0,49117	19,647
	0,490	0,490	0,490	0,491	0,492	0,490	0,49050	19,620
	0,490	0,491	0,492	0,490	0,490	0,492	0,49083	19,633
0,03	0,587	0,590	0,590	0,586	0,588	0,588	0,58817	19,605
	0,587	0,589	0,589	0,587	0,588	0,589	0,58817	19,605
	0,587	0,590	0,588	0,587	0,587	0,588	0,58783	19,594
	0,587	0,589	0,587	0,590	0,587	0,589	0,58817	19,605

Zwischenwerte: $\bar{b} = 0,42$ $\bar{b}^2 = 0,0091$
 $\bar{E} = 8,24949$ $\bar{E}^2 = 3,5077628991$
 $\bar{E} = 471,651$ $\bar{E}^2 = 9268,988983$
 $\bar{b} \cdot \bar{E} = 0,17866325$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,499$; $t_r = 2,70$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,05093_4 \pm 0,00001_8$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,03_5$ Rel%)

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 19,633_4 \pm 0,006_8$ mmol⁻¹.cm⁻¹.l ($\pm 0,03_5$ Rel%)

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00003_3$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,1_9$ Rel%)

Tabelle 31: Sulfuno[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						$\bar{E}$ mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,094	0,094	0,094	0,094	0,094	0,094	0,09400
	0,094	0,095	0,094	0,095	0,094	0,095	0,09450
	0,094	0,093	0,094	0,094	0,093	0,093	0,09350
	0,094	0,094	0,093	0,094	0,093	0,094	0,09367
0,01	0,188	0,188	0,188	0,188	0,188	0,188	0,18800
	0,188	0,188	0,188	0,188	0,189	0,188	0,18817
	0,187	0,187	0,187	0,187	0,187	0,187	0,18700
	0,187	0,188	0,187	0,187	0,187	0,187	0,18717
0,015	0,282	0,283	0,282	0,283	0,282	0,282	0,28233
	0,282	0,282	0,281	0,282	0,281	0,282	0,28167
	0,282	0,281	0,282	0,281	0,280	0,280	0,28100
	0,281	0,281	0,281	0,282	0,281	0,281	0,28117
0,02	0,377	0,378	0,377	0,378	0,378	0,377	0,37733
	0,377	0,375	0,376	0,377	0,377	0,376	0,37633
	0,376	0,375	0,376	0,376	0,376	0,375	0,37567
	0,376	0,376	0,377	0,377	0,376	0,375	0,37617
0,025	0,470	0,470	0,470	0,470	0,470	0,470	0,47000
	0,470	0,469	0,470	0,470	0,470	0,469	0,46967
	0,468	0,468	0,470	0,468	0,469	0,468	0,46850
	0,470	0,468	0,470	0,470	0,468	0,469	0,46917
0,03	0,562	0,561	0,561	0,561	0,562	0,560	0,56117
	0,564	0,563	0,563	0,564	0,562	0,562	0,56300
	0,560	0,561	0,561	0,560	0,561	0,560	0,56050
	0,560	0,561	0,561	0,560	0,560	0,561	0,56050

Zwischenwerte: $\bar{s} b = 0,42$ $\bar{s} b^2 = 0,0091$
 $\bar{s} E = 7,88019$ $\bar{s} E^2 = 3,2010398457$
 $\bar{s} \bar{E} = 450,451$ $\bar{s} \bar{E}^2 = 8454,494931$
 $\bar{s} b \cdot \bar{E} = 0,1706729$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,24$; $t_r = 1,18$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,05331_8 \pm 0,00003_1 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1} (\pm 0,05_8 \text{ Rel}\%)$

Extinktionskoeffizient: $\bar{E} = 18,755_4 \pm 0,010_8 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,05_8 \text{ Rel}\%)$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00005_5 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1} (\pm 0,3_1 \text{ Rel}\%)$

Tabelle 32: Eleudron[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E				Extinktionskoeff.
b	Einzelwerte				$\bar{E}$
mmol. l ⁻¹					mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,092	0,092	0,092	0,09200	18,400
	0,090	0,091	0,091	0,09067	18,134
	0,091	0,090	0,091	0,09067	18,134
	0,091	0,091	0,091	0,09100	18,200
0,01	0,182	0,182	0,183	0,18233	18,233
	0,182	0,182	0,182	0,18200	18,200
	0,183	0,182	0,182	0,18233	18,233
	0,182	0,182	0,183	0,18233	18,233
0,015	0,273	0,272	0,273	0,27267	18,178
	0,273	0,274	0,273	0,27333	18,220
	0,274	0,273	0,274	0,27367	18,245
	0,273	0,273	0,273	0,27300	18,200
0,02	0,365	0,365	0,365	0,36500	18,250
	0,364	0,364	0,364	0,36400	18,200
	0,364	0,364	0,364	0,36400	18,200
	0,365	0,365	0,365	0,36500	18,250
0,025	0,456	0,455	0,456	0,45567	18,227
	0,455	0,455	0,456	0,45533	18,213
	0,454	0,454	0,455	0,45433	18,173
	0,455	0,454	0,454	0,45433	18,173
0,03	0,545	0,545	0,545	0,54500	18,167
	0,546	0,545	0,545	0,54533	18,178
	0,544	0,546	0,546	0,54533	18,178
	0,544	0,545	0,546	0,54500	18,167

Zwischenwerte: $\bar{b}$ = 0,42 $\bar{b}^2$ = 0,0091
 $\bar{E}$ = 7,64432 $\bar{E}^2$ = 3,0125799446
 $\bar{E}$ = 436,986 $\bar{E}^2$ = 7956,59579
 $\bar{b} \cdot \bar{E}$ = 0,16557295 n = 24

Korrelation: $r_{E,b}$ = - 0,268; t_r = 1,7

Verfahrenskonstante: ω = 0,05496₁ ± 0,00002 mmol.l⁻¹ (±0,03₆ Rel%)

Extinktionskoeffizient: ϵ = 18,194₉ ± 0,006₆ mmol⁻¹.cm⁻¹.l (±0,03₆ Rel%)

Standardabweichung des Verfahrens: s_c = ± 0,00003₅ mmol.l⁻¹ (±0,2 Rel%)

Tabelle 33: Globucid[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b	Einzelwerte						Mittel	E
mmol. l ⁻¹								mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l
0,005	0,088	0,088	0,088	0,088	0,089	0,089	0,08833	17,666
	0,088	0,088	0,088	0,088	0,088	0,088	0,08800	17,600
	0,088	0,088	0,089	0,088	0,089	0,089	0,08850	17,700
	0,088	0,088	0,088	0,088	0,088	0,088	0,08800	17,600
0,01	0,177	0,177	0,177	0,177	0,177	0,177	0,17700	17,700
	0,177	0,177	0,177	0,176	0,177	0,176	0,17667	17,667
	0,176	0,176	0,177	0,176	0,176	0,176	0,17617	17,617
	0,176	0,177	0,176	0,177	0,176	0,176	0,17633	17,633
0,015	0,264	0,263	0,263	0,264	0,263	0,264	0,26350	17,567
	0,264	0,264	0,264	0,264	0,264	0,264	0,26400	17,600
	0,264	0,264	0,264	0,264	0,265	0,265	0,26433	17,622
	0,265	0,265	0,264	0,264	0,264	0,265	0,26450	17,633
0,02	0,353	0,353	0,353	0,353	0,353	0,353	0,35300	17,650
	0,354	0,353	0,354	0,354	0,353	0,354	0,35367	17,684
	0,354	0,354	0,354	0,353	0,353	0,353	0,35350	17,675
	0,353	0,352	0,352	0,353	0,352	0,352	0,35233	17,616
0,025	0,441	0,441	0,441	0,440	0,440	0,441	0,44067	17,627
	0,440	0,440	0,439	0,441	0,440	0,440	0,44000	17,600
	0,441	0,442	0,441	0,441	0,441	0,441	0,44117	17,647
	0,441	0,440	0,441	0,440	0,441	0,441	0,44067	17,627
0,03	0,528	0,528	0,528	0,528	0,529	0,529	0,52833	17,611
	0,528	0,528	0,527	0,529	0,528	0,529	0,52817	17,606
	0,527	0,528	0,528	0,529	0,528	0,528	0,52800	17,600
	0,528	0,528	0,529	0,528	0,529	0,528	0,52833	17,611

Zwischenwerte: $\bar{s} b = 0,42$ $\bar{s} b^2 = 0,0091$
 $\bar{s} E = 7,403317$ $\bar{s} E^2 = 2,8261646557$
 $\bar{s} \bar{E} = 423,159$ $\bar{s} \bar{E}^2 = 7461,009067$
 $\bar{s} b \cdot E = 0,16036845$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,211$; $t_r = 1,03$

Verfahrenskonstante: $\bar{\omega} = 0,05674_4 \pm 0,00001_8$ mmol.l ($\pm 0,03_3$ Rel%)

Extinktionskoeffizient: $\bar{E} = 17,622_9 \pm 0,005_7$ mmol⁻¹.cm⁻¹.l ($\pm 0,03_3$ Rel%)

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00003_1$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,1_8$ Rel%)

Tabelle 34: Invenol[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E							Extinktionskoeff.
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte							$\bar{E}$ mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,083	0,083	0,083	0,083	0,084	0,083	0,08317	16,634
	0,084	0,083	0,084	0,083	0,083	0,084	0,08350	16,700
	0,084	0,084	0,084	0,084	0,084	0,083	0,08383	16,766
	0,084	0,083	0,084	0,084	0,084	0,083	0,08383	16,766
0,01	0,167	0,167	0,168	0,167	0,168	0,167	0,16733	16,733
	0,167	0,168	0,167	0,166	0,168	0,167	0,16717	16,717
	0,169	0,167	0,168	0,168	0,168	0,167	0,16783	16,783
	0,168	0,167	0,168	0,168	0,168	0,168	0,16783	16,783
0,015	0,251	0,250	0,251	0,251	0,250	0,250	0,25050	16,700
	0,250	0,250	0,251	0,250	0,251	0,250	0,25033	16,687
	0,253	0,252	0,253	0,251	0,253	0,251	0,25217	16,811
	0,252	0,251	0,252	0,251	0,252	0,251	0,25150	16,767
0,02	0,337	0,335	0,336	0,335	0,336	0,335	0,33567	16,783
	0,336	0,334	0,336	0,335	0,336	0,334	0,33517	16,758
	0,337	0,337	0,338	0,336	0,337	0,337	0,33700	16,850
	0,337	0,336	0,337	0,335	0,336	0,335	0,33600	16,800
0,025	0,420	0,418	0,420	0,418	0,419	0,418	0,41883	16,753
	0,420	0,418	0,419	0,418	0,420	0,418	0,41883	16,753
	0,420	0,418	0,420	0,419	0,421	0,420	0,41967	16,787
	0,420	0,419	0,420	0,419	0,420	0,419	0,41950	16,780
0,03	0,503	0,501	0,503	0,501	0,502	0,501	0,50183	16,728
	0,503	0,501	0,503	0,501	0,503	0,501	0,50200	16,733
	0,503	0,501	0,503	0,502	0,504	0,501	0,50233	16,744
	0,504	0,502	0,503	0,502	0,503	0,502	0,50267	16,756

Zwischenwerte: $\bar{b} = 0,42$ $\bar{b}^2 = 0,0091$
 $\bar{E} = 7,03849$ $\bar{E}^2 = 2,5557491913$
 $\bar{E} = 402,072$ $\bar{E}^2 = 6735,959288$
 $\bar{b} \cdot \bar{E} = 0,152032$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = + 0,246$; $t_r = 1,18$

Verfahrenskonstante: $\Omega = 0,05967_1 \pm 0,00002_5$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,04_2$ Rel%)

Extinktionskoeffizient: $\bar{E} = 16,758_7 \pm 0,007$ mmol⁻¹.cm⁻¹.l ($\pm 0,04_2$ Rel%)

Standardabweichung des Verfahrens:

$s_c = \pm 0,00004$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,2_3$ Rel%)

Tabelle 35: Euvernil[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b	Einzelwerte						Mittel	ϵ
mmol. l ⁻¹								mmol ⁻¹ cm ⁻¹ .l
0,005	0,083	0,082	0,083	0,082	0,083	0,083	0,08267	16,534
	0,083	0,083	0,083	0,083	0,083	0,082	0,08283	16,566
	0,083	0,083	0,083	0,083	0,083	0,083	0,08300	16,600
	0,083	0,083	0,083	0,083	0,083	0,083	0,08300	16,600
0,01	0,167	0,165	0,167	0,165	0,167	0,165	0,16600	16,600
	0,167	0,165	0,166	0,165	0,165	0,166	0,16550	16,550
	0,167	0,165	0,167	0,165	0,166	0,165	0,16583	16,583
	0,166	0,166	0,165	0,167	0,166	0,166	0,16600	16,600
0,015	0,250	0,248	0,249	0,248	0,249	0,248	0,24867	16,578
	0,249	0,249	0,248	0,248	0,249	0,248	0,24850	16,567
	0,249	0,248	0,250	0,248	0,249	0,249	0,24883	16,589
	0,250	0,249	0,250	0,248	0,250	0,249	0,24933	16,622
0,02	0,333	0,332	0,333	0,332	0,333	0,331	0,33233	16,616
	0,332	0,331	0,333	0,331	0,333	0,331	0,33183	16,591
	0,333	0,332	0,333	0,332	0,333	0,332	0,33250	16,625
	0,333	0,332	0,333	0,332	0,333	0,332	0,33250	16,625
0,025	0,417	0,416	0,417	0,415	0,417	0,415	0,41617	16,647
	0,415	0,413	0,415	0,414	0,415	0,413	0,41417	16,567
	0,416	0,414	0,416	0,414	0,416	0,413	0,41483	16,593
	0,417	0,415	0,416	0,415	0,417	0,415	0,41583	16,633
0,03	0,500	0,498	0,499	0,498	0,499	0,497	0,49850	16,617
	0,499	0,497	0,499	0,497	0,499	0,496	0,49783	16,596
	0,499	0,497	0,499	0,498	0,500	0,499	0,49850	16,617
	0,500	0,498	0,499	0,497	0,497	0,500	0,49850	16,617

Zwischenwerte: $\bar{x}_b = 0,42$ $\bar{x}_{b^2} = 0,0091$
 $\bar{x}_E = 6,97356$ $\bar{x}_{E^2} = 2,5098869257$
 $\bar{x}_\epsilon = 398,333$ $\bar{x}_{\epsilon^2} = 6611,232985$
 $\bar{x}_{b \cdot E} = 0,15112885$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = + 0,497$; $t_r = 2,68$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,06021_3 \pm 0,00001_8 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,02_9 \text{ Rel\%})$

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 16,607_6 \pm 0,004_8 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,02_9 \text{ Rel\%})$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00008_9 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,5_1 \text{ Rel\%})$

Tabelle 36: Sulfaguanidin

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						E mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,081	0,081	0,081	0,081	0,081	0,081	0,08100
	0,080	0,081	0,080	0,080	0,080	0,081	0,08033
	0,080	0,080	0,081	0,081	0,080	0,080	0,08033
	0,080	0,080	0,081	0,080	0,080	0,080	0,08017
0,01	0,161	0,162	0,162	0,161	0,162	0,162	0,16167
	0,162	0,161	0,160	0,161	0,161	0,161	0,16100
	0,161	0,162	0,161	0,161	0,161	0,162	0,16133
	0,162	0,162	0,161	0,162	0,162	0,161	0,16167
0,015	0,242	0,241	0,242	0,242	0,242	0,242	0,24183
	0,241	0,241	0,241	0,242	0,242	0,241	0,24133
	0,242	0,242	0,242	0,242	0,242	0,242	0,24200
	0,242	0,242	0,242	0,241	0,242	0,242	0,24183
0,02	0,323	0,322	0,323	0,323	0,322	0,323	0,32267
	0,323	0,323	0,323	0,324	0,323	0,323	0,32317
	0,323	0,323	0,323	0,322	0,323	0,322	0,32267
	0,323	0,323	0,322	0,323	0,323	0,323	0,32283
0,025	0,402	0,403	0,402	0,402	0,403	0,402	0,40233
	0,404	0,405	0,405	0,404	0,405	0,405	0,40467
	0,404	0,404	0,404	0,405	0,403	0,405	0,40417
	0,403	0,405	0,404	0,405	0,404	0,402	0,40383
0,03	0,480	0,482	0,482	0,481	0,482	0,482	0,48150
	0,482	0,483	0,483	0,482	0,482	0,482	0,48233
	0,483	0,483	0,482	0,483	0,482	0,482	0,48250
	0,483	0,483	0,484	0,483	0,482	0,483	0,48300

Zwischenwerte: $\bar{x}_b = 0,42$ $\bar{x}_{b^2} = 0,0091$
 $\bar{x}_E = 6,77016$ $\bar{x}_{E^2} = 2,3634134002$
 $\bar{x}_E = 386,862$ $\bar{x}_{E^2} = 6235,969072$
 $\bar{x}_{b \cdot E} = 0,1466524$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = + 0,086$; $t_r = 0,42$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,06205_1 \pm 0,00003_3 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,05_3 \text{ Rel}\%)$

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 16,115_8 \pm 0,008_5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,05_3 \text{ Rel}\%)$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00005 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,2_8 \text{ Rel}\%)$

Tabelle 37: Albucid®

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E							Extinktionskoeff.
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						Mittel	E mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l
0,005	0,080	0,080	0,080	0,080	0,080	0,079	0,07983	15,966
	0,080	0,080	0,079	0,080	0,079	0,079	0,07950	15,900
	0,080	0,079	0,080	0,079	0,080	0,079	0,07950	15,900
	0,079	0,079	0,079	0,080	0,079	0,079	0,07917	15,834
0,01	0,160	0,159	0,159	0,160	0,160	0,160	0,15967	15,967
	0,159	0,160	0,160	0,160	0,160	0,160	0,15983	15,983
	0,159	0,159	0,160	0,159	0,159	0,159	0,15917	15,917
	0,159	0,160	0,160	0,160	0,159	0,160	0,15967	15,967
0,015	0,239	0,240	0,238	0,240	0,239	0,239	0,23917	15,947
	0,240	0,240	0,238	0,239	0,238	0,238	0,23883	15,922
	0,239	0,239	0,239	0,239	0,240	0,238	0,23900	15,933
	0,239	0,240	0,240	0,240	0,238	0,239	0,23933	15,955
0,020	0,318	0,320	0,319	0,319	0,320	0,320	0,31933	15,967
	0,319	0,320	0,320	0,318	0,319	0,320	0,31933	15,967
	0,320	0,320	0,320	0,319	0,319	0,320	0,31967	15,983
	0,319	0,318	0,319	0,318	0,319	0,319	0,31867	15,933
0,025	0,398	0,398	0,398	0,399	0,398	0,398	0,39817	15,927
	0,398	0,399	0,398	0,399	0,398	0,399	0,39850	15,940
	0,398	0,398	0,397	0,399	0,398	0,398	0,39800	15,920
	0,399	0,398	0,398	0,397	0,397	0,397	0,39767	15,907
0,03	0,476	0,477	0,477	0,477	0,477	0,476	0,47667	15,889
	0,477	0,478	0,478	0,477	0,477	0,478	0,47750	15,917
	0,477	0,478	0,477	0,475	0,477	0,477	0,47683	15,894
	0,476	0,477	0,477	0,475	0,478	0,477	0,47667	15,889

Zwischenwerte: $\bar{b} = 0,42$ $\bar{b}^2 = 0,0091$
 $\bar{E} = 6,68968$ $\bar{E}^2 = 2,3071643402$
 $\bar{E} = 382,322$ $\bar{E}^2 = 6090,483243$
 $\bar{b} \cdot \bar{E} = 0,14489695$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,092$; $t_r = 0,43$

Verfahrenskonstante: $\bar{\omega} = 0,06280_3 \pm 0,00002_6$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,04_2$ Rel%)

Extinktionskoeffizient: $\bar{\epsilon} = 15,922_8 \pm 0,006_7$ mmol⁻¹.cm⁻¹.l
 ($\pm 0,04_2$ Rel%)

Standardabweichung
 des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00004$ mmol.l⁻¹ ($\pm 0,2_3$ Rel%)

Tabelle 38: Prontalbin[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage b mmol.l. ⁻¹	Extinktionen E						Extinktionskoeff. ε mmol. ⁻¹ cm. ⁻¹	
	Einzelwerte						Mittel	
0,005	0,076	0,076	0,076	0,076	0,075	0,076	0,07583	15,166
	0,076	0,076	0,076	0,076	0,077	0,077	0,07633	15,266
	0,076	0,076	0,076	0,076	0,076	0,076	0,07600	15,200
	0,076	0,076	0,077	0,076	0,076	0,076	0,07617	15,234
0,01	0,153	0,152	0,152	0,152	0,152	0,153	0,15233	15,233
	0,152	0,152	0,152	0,152	0,152	0,153	0,15217	15,217
	0,153	0,153	0,153	0,153	0,153	0,153	0,15300	15,300
	0,153	0,153	0,152	0,152	0,153	0,152	0,15250	15,250
0,015	0,228	0,229	0,229	0,228	0,229	0,228	0,22867	15,245
	0,228	0,228	0,227	0,229	0,228	0,229	0,22850	15,233
	0,229	0,229	0,229	0,228	0,228	0,229	0,22867	15,245
	0,229	0,229	0,229	0,230	0,228	0,229	0,22900	15,267
0,02	0,305	0,304	0,305	0,304	0,305	0,303	0,30433	15,217
	0,304	0,304	0,304	0,305	0,304	0,304	0,30417	15,208
	0,307	0,306	0,306	0,306	0,305	0,307	0,30617	15,308
	0,305	0,305	0,306	0,305	0,306	0,305	0,30533	15,267
0,025	0,380	0,381	0,380	0,380	0,382	0,380	0,38050	15,220
	0,381	0,381	0,382	0,380	0,382	0,380	0,38100	15,240
	0,382	0,381	0,380	0,381	0,381	0,382	0,38117	15,247
	0,380	0,381	0,380	0,381	0,381	0,381	0,38067	15,227
0,03	0,458	0,456	0,458	0,458	0,458	0,457	0,45750	15,250
	0,458	0,457	0,457	0,456	0,457	0,455	0,45667	15,223
	0,460	0,458	0,460	0,458	0,459	0,459	0,45900	15,300
	0,459	0,457	0,458	0,457	0,458	0,456	0,45750	15,250
0,035	0,533	0,535	0,532	0,534	0,533	0,532	0,53317	15,233
	0,531	0,533	0,532	0,532	0,531	0,532	0,53183	15,195
	0,532	0,532	0,532	0,530	0,533	0,532	0,53183	15,196
	0,530	0,532	0,532	0,532	0,530	0,532	0,53133	15,181

Zwischenwerte: $\bar{\sigma} b = 0,56$ $\bar{\sigma} b^2 = 0,014$
 $\bar{\sigma} E = 8,53134$ $\bar{\sigma} E^2 = 3,2477660902$
 $\bar{\sigma} \epsilon = 426,617$ $\bar{\sigma} \epsilon^2 = 6500,105447$
 $\bar{\sigma} b \cdot E = 0,21323345$ $n = 28$

Korrelation: $r_{\epsilon, b} = -0,107$; $t_r = 0,548$

Verfahrenskonstante: $\omega = 0,06565_5 \pm 0,00002_2$ mmol.l.⁻¹ ($\pm 0,03_3$ Rel%)

Extinktionskoeffizient: $\epsilon = 15,231 \pm 0,005$ mmol.⁻¹.cm.⁻¹.l ($\pm 0,03_3$ Rel%)

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,00003_9$ mmol.l.⁻¹
 ($\pm 0,1_4$ Rel%)

Tabelle 39: Marfanil[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.	
b mmol. l ⁻¹	Einzelwerte						E	E
							mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ .l	
0,10	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,10000	1,00000
	0,099	0,100	0,100	0,099	0,100	0,100	0,09967	0,99667
	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100	0,10000	1,00000
	0,100	0,101	0,100	0,099	0,100	0,100	0,10000	1,00000
0,20	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,20000	1,00000
	0,200	0,199	0,201	0,200	0,200	0,200	0,20000	1,00000
	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200	0,201	0,20017	1,00085
	0,200	0,200	0,200	0,200	0,201	0,200	0,20017	1,00085
0,30	0,300	0,300	0,300	0,300	0,299	0,301	0,30000	1,00000
	0,300	0,300	0,300	0,299	0,300	0,300	0,29983	0,99943
	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300	0,30000	1,00000
	0,300	0,300	0,300	0,301	0,300	0,301	0,30033	1,00111
0,40	0,399	0,400	0,400	0,400	0,401	0,400	0,40000	1,00000
	0,400	0,400	0,400	0,400	0,400	0,400	0,40000	1,00000
	0,400	0,400	0,401	0,400	0,401	0,401	0,40050	1,00125
	0,400	0,401	0,401	0,402	0,400	0,401	0,40083	1,00207
0,50	0,499	0,499	0,500	0,499	0,500	0,500	0,49950	0,99900
	0,498	0,500	0,499	0,500	0,498	0,500	0,49917	0,99834
	0,500	0,501	0,500	0,501	0,500	0,499	0,50017	1,00034
	0,500	0,503	0,500	0,500	0,501	0,501	0,50083	1,00166
0,60	0,595	0,597	0,596	0,598	0,598	0,597	0,59650	0,99417
	0,596	0,597	0,597	0,595	0,599	0,597	0,59683	0,99472
	0,596	0,599	0,598	0,597	0,598	0,598	0,59767	0,99617
	0,600	0,597	0,598	0,597	0,600	0,598	0,59833	0,99722

Zwischenwerte: $\bar{x}_b = 8,4$ $\bar{x}_{b^2} = 3,64$
 $\bar{x}_E = 8,39050$ $\bar{x}_{E^2} = 3,6281294168$
 $\bar{x}_E = 23,98385$ $\bar{x}_{E^2} = 23,967810897$
 $\bar{x}_{b \cdot E} = 3,634048$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = -0,45$; $t_r = 2,34$

Verfahrenskonstante: $\omega = 1,001_6 \pm 0,0005 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,05_5 \text{ Rel\%})$

Extinktionskoeffizient: $E = 0,9983_7 \pm 0,0005_3 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,05_5 \text{ Rel\%})$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,001 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,2_9 \text{ Rel\%})$

Tabelle 40: Rastinor[®]

Lösungsmittel: 0,5 n-KOH Schichtdicke: 1,000 cm

Vorlage	Extinktionen E						Extinktionskoeff.
b	Einzelwerte						$\bar{E}$
mmol. l ⁻¹							mmol ⁻¹ . cm ⁻¹ . l
0,10	0,089	0,089	0,089	0,089	0,089	0,089	0,08900
	0,089	0,089	0,089	0,088	0,088	0,089	0,08867
	0,088	0,088	0,089	0,088	0,089	0,089	0,08850
	0,088	0,088	0,088	0,089	0,089	0,089	0,08850
0,20	0,177	0,178	0,178	0,178	0,178	0,177	0,17767
	0,177	0,178	0,178	0,177	0,178	0,177	0,17750
	0,177	0,177	0,178	0,177	0,178	0,177	0,17733
	0,177	0,177	0,178	0,177	0,177	0,178	0,17733
0,30	0,266	0,267	0,267	0,266	0,267	0,267	0,26667
	0,266	0,267	0,267	0,267	0,266	0,267	0,26667
	0,265	0,266	0,267	0,266	0,266	0,267	0,26617
	0,266	0,267	0,267	0,266	0,266	0,267	0,26650
0,40	0,355	0,356	0,356	0,355	0,357	0,356	0,35583
	0,356	0,356	0,357	0,355	0,356	0,355	0,35583
	0,356	0,356	0,357	0,356	0,357	0,356	0,35633
	0,355	0,356	0,357	0,355	0,356	0,356	0,35583
0,50	0,445	0,443	0,445	0,443	0,445	0,445	0,44433
	0,442	0,444	0,443	0,443	0,444	0,442	0,44300
	0,444	0,446	0,446	0,444	0,445	0,445	0,44500
	0,443	0,445	0,444	0,445	0,444	0,446	0,44450
0,60	0,530	0,532	0,530	0,530	0,530	0,531	0,53050
	0,530	0,531	0,530	0,530	0,530	0,531	0,53033
	0,532	0,530	0,533	0,532	0,534	0,533	0,53233
	0,530	0,532	0,532	0,530	0,531	0,532	0,53117

Zwischenwerte: $\bar{x} b = 8,4$ $\bar{x} b^2 = 3,64$
 $\bar{x} E = 7,45549$ $\bar{x} E^2 = 2,8658034935$
 $\bar{x} \bar{E} = 21,30298$ $\bar{x} \bar{E}^2 = 18,9091309892$
 $\bar{x} b \cdot E = 3,229777$ $n = 24$

Korrelation: $r_{E,b} = + 0,0665$; $t_r = 0,32$

Verfahrenskonstante: $\bar{W} = 1,1270_1 \pm 0,0005_8 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,05_1 \text{ Rel}\%)$

Extinktionskoeffizient: $\bar{\epsilon} = 0,88730_7 \pm 0,00004_6 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{l} (\pm 0,05_1 \text{ Rel}\%)$

Standardabweichung des Verfahrens: $s_c = \pm 0,001_1 \text{ mmol.l}^{-1} (\pm 0,3_1 \text{ Rel}\%)$

Tabelle 41: Bestimmung von Sulfonamiden in selbthergestellten Lösungen

Versuchsanordnung: vgl. S. 66

$$\text{Berechnung: } c = \frac{E \cdot \Omega \cdot V \cdot 100}{\text{Vorlage}} \quad \%g/ml$$

Zubereitung	Ω	Messvolumen V (Liter)	$\Omega \cdot V$
Albucid [®] -Natrium ^{*)}	14,8341	400	5933,62
Aristamid [®]	13,6607	400	5464,28
Lederkyn [®]	14,0935	250	3523,37
Madribon [®] -Natrium ^{*)}	16,0589	200	3211,79
Orisul [®]	14,8357	200	2967,14
Andal [®] **)	13,1405	250	3285,12

Zubereitung Wirkstoff	Sollge- halt b	Vor- lage	Extink- tion E	Wirkstoff gefunden			
				Einzel- wert c	Mittel- wert $\bar{c}$	Standardabweichung s	$\frac{s \cdot 100}{\bar{c}}$
	$\%g/ml$	ml		$\%g/ml$	$\%g/ml$	$\%g/ml$	%
Albucid [®] -Natrium ^{*)}	20%	10,00	0,33600	19,94	19,96	0,026	0,13
			0,33683	19,99			
			0,33617	19,95			
Aristamid [®]	10%	10,00	0,18300	10,00	10,00 ₇	0,012	0,12
			0,18333	10,02			
			0,18300	10,00			
Lederkyn [®]	10%	10,00	0,28233	9,947	9,977	0,03	0,3
			0,28200	9,936			
			0,28300	9,971			
			0,28400	10,01			
			0,28367	9,995			
Madribon [®] -Natrium ^{*)}	10%	10,00	0,30800	9,892	9,91	0,013	0,13
			0,30833	9,903			
			0,30883	9,919			
			0,30867	9,914			
			0,30900	9,924			
Orisul [®]	10%	10,00	0,33787	10,03	10,03	0,013	0,13
			0,33867	10,05			
			0,33817	10,03			
			0,33767	10,02			
Andal [®] **))	10%	10,00	0,30533	10,03	10,05	0,017	0,17
			0,30550	10,04			
			0,30583	10,05			
			0,30683	10,08			
			0,30583	10,05			
			0,30600	10,05			

*) kristallwasserfreie Natriumsalze

**) Kombinationssulfonamid aus drei Bestandteilen (Sulfadiazin, Sulfamerazin und Globucid zu gleichen Teilen)

Tabelle 42: Bestimmung von Sulfonamiden in Ampullen

Versuchsordnung: vgl.S. 66

Untersuchungsmaterial: Handelsprodukte

Berechnung: $c = E \cdot \Omega \cdot V$ mg/ml

Präparat	Ω	Messvolumen V (Liter)				
Aristamid [®] -Natrium *)	14,7405	50				
Eleudron [®]	14,0314	50				
Elkosin [®]	13,5529	50				
Euvernil [®]	14,2849	50				
Orisul [®] -Natrium *)	15,8725	50				
Madribon [®]	14,9965	20				
Sulfunol [®] -Natrium *)	15,4248	50				
Gantrisin [®]	12,898	100				

Ampullen- wirkstoff	Dosie- rung	Extink- tion	Wirkstoff gefunden			
			Einzel- wert	Mittel- wert	Standardabweichung	
			c	$\bar{c}$	s	$\frac{s \cdot 100}{\bar{c}}$
	mg/ml	E	mg/ml	mg/ml	mg/ml	%
Aristamid [®] -Natrium *)	300	0,40233	296,5	296,8	0,25	0,08 ₄
		0,40233	296,5			
		0,40300	297,0			
		0,40317	297,1			
		0,40250	296,7			
		0,40267	296,8			
Eleudron [®]	200	0,28933	203,0	201,7	0,65	0,3 ₂
		0,28750	201,7			
		0,28667	201,1			
		0,28700	201,5			
		0,28683	201,2			
		0,28750	201,7			
Elkosin [®]	200	0,27800	188,4	188,5	0,34	0,1 ₈
		0,27883	188,9			
		0,27750	188,0			
		0,27850	188,7			
		0,27867	188,8			
		0,27800	188,4			
Euvernil [®]	200	0,30267	196,1	195,8	0,31	0,1 ₆
		0,30233	195,9			
		0,30167	195,5			
Gantrisin [®]	400	0,30000	386,9	387,0	0,17	0,04 ₄
		0,30018	387,1			
		0,30000	386,9			
Madribon [®]	100	0,33517	100,5	100,4	0,31	0,3 ₁
		0,33483	100,4			
		0,33550	100,6			
		0,33283	99,8			
		0,33483	100,4			
Orisul [®] -Natrium *)	200	0,25183	199,9	199,3	0,38	0,1 ₉
		0,25050	198,8			
		0,25100	199,2			
		0,25117	199,3			
		0,25100	199,2			
Sulfunol [®] -Natrium	200	0,26217	202,2	201,6	0,44	0,2 ₂
		0,26200	202,1			
		0,26133	201,6			
		0,26100	201,5			
		0,26067	201,0			
		0,26133	201,6			

*) Kristallwasserfreie Natriumsalze

XXXVII

Tabelle 43: Bestimmung von Sulfonamiden in handelsüblichen Lösungen

Versuchsanordnung: vgl.S.

Untersuchungsmaterial: Handelsprodukte

$$\text{Berechnung: } c = \frac{(E - E_{Bl}) \cdot \Omega \cdot V \cdot 100}{\text{Vorlage}} \quad \%g/ml$$

Präparat		Ω	Messvolumen V (l)	zu berücksichtigender Konservierungszusatz	Blindextinktion E_{Bl}
Albucid [®] -Augentropfen		14,8355	500 250*)	0,1% Nipagin-Nipasol	0,0009
Aristamid [®] -Lösung steril		13,6607	500	-	-
Aristamid [®] -Augentropfen		13,6607	200	0,15% Nipagin	0,0026
Gantrisin [®] -Augentropfen		12,898	100	-	-

Präparat Wirkstoff	Sollgehalt %g/ml	Vorlage ml	Extinktion $E - E_{Bl}$	Wirkstoff gefunden			
				Einzelwert c	Mittelwert $\bar{c}$	Standardabweichung s	
				%g/ml	%g/ml	%g/ml	$\frac{s \cdot 100}{\bar{c}}$ %
Albucid [®] -Na (Augentropfen)	20%	10,00	0,2575	19,10	19,06	0,03	0,15
			0,2570	19,06			
			0,5138*)	19,06			
			0,5138*)	19,06			
Aristamid [®] (Lösung steril)	30%	10,00	0,4430	30,25	30,37	0,07	0,24
			0,4453	30,41			
			0,4450	30,40			
			0,4450	30,40			
Aristamid [®] (Augentropfen)	10%	10,00	0,3742	10,22	10,24	0,01 ₄	0,13
			0,3745	10,23			
			0,3749	10,24			
			0,3754	10,26			
			0,3755	10,26			
			0,3749	10,24			
Gantrisin [®] (Augentropfen)	4%	10,00	0,3208	4,14	4,13 ₄	0,00 ₂	0,05
			0,3208	4,14			
			0,3205	4,13			
			0,3205	4,13			
			0,3203	4,13			

+) geringeres Messvolumen (höhere Extinktion)

Tabelle 44: Bestimmung von Gantrisin[®] in Tabletten

Versuchsanordnung: vgl.S.

Untersuchungsmaterial: Handelsware mit 500 mg Wirkstoff pro
Tablette

Konzentration der Messlösung: 500 mg Wirkstoff pro 100 l (V=100)

Berechnung: $c = E \cdot \frac{1}{V} \cdot V = E \cdot 12,898 \cdot 100$ mg Gantrisin[®]/1 Tablette

Extinktion	Gantrisin gefunden	Tabletten- gewicht	Prozentualer Wirkstoff- gehalt
E	c mg	e mg	$\frac{c}{e} \cdot 100$ %
0,37875	488,5	596,7	81,9
0,39533	509,9	619,1	82,4
0,38117	491,6	602,6	81,6
0,39000	503,0	608,0	82,7
0,37517	483,9	604,3	80,1
0,37567	484,5	581,6	83,3
0,39167	505,2	619,3	81,6
0,38033	490,2	593,6	82,6
0,38867	501,3	609,2	82,3
0,38200	492,7	602,2	81,8
Mittelwert:	495,0 ₈	603,7	82,0

Fehlerrechnung:

s	= ± 9,1 mg	± 11,4 mg	± 0,9 %
s _{Rel}	= ± 1,8 %	± 1,9 %	± 1,1 %

Korrelation:

$\sum (c-\bar{c})^2$	= 745,28	r = 0,853
$\sum (e-\bar{e})^2$	= 1172,5	r ² = 0,7276
$\sum [(c-\bar{c}) \cdot (e-\bar{e})]$	= 797,67	1-r ² = 0,2724

 $t_{n-2} = 4,69$; statistische Sicherheit 99

Tabelle 45: Bestimmung von Invenol[®] in Tabletten

Versuchsanordnung: vgl.S.

Untersuchungsmaterial: Handelsware mit 500 mg Wirkstoff pro
Tablette

Konzentration der Messlösung: 500 mg Wirkstoff pro 100 l (V=100)

Berechnung: $c = E \cdot \frac{1}{E} \cdot V = E \cdot 16,191 \cdot 100 \text{ mg Invenol}^{\text{®}} / 1 \text{ Tablette}$

Extinktion	Invenol gefunden	Tabletten- gewicht	Prozentualer Wirkstoff- gehalt
E	c mg	e mg	$\frac{c}{e} \cdot 100$ %
0,30500	493,8	602,9	81,9
0,29817	482,8	592,3	81,5
0,30000	485,7	590,9	82,2
0,29400	476,0	581,7	81,8
0,29783	482,2	591,2	81,6
Mittelwert:	484,1 ₂	591,8	81,8

Fehlerrechnung:

s	=	± 6,5 mg	± 7,5 mg	± 0,28 %
s _{relat.}	=	± 1,3 %	± 1,3 %	± 0,03 %

Korrelation:

$\sum (c - \bar{c})^2$	=	167,9186	r = 0,9886
$\sum (e - \bar{e})^2$	=	226,64	r ² = 0,9773
$\sum [(e - \bar{e}) \cdot (c - \bar{c})]$	=	192,863	1-r ² = 0,0227
t _{n-2}	=	11,36;	statistische Sicherheit 99

Tabelle 46: Bestimmung von Madribon[®] in Tabletten

Versuchsanordnung: vgl.S.

Untersuchungsmaterial: Handelsware mit 500 mg Madribon[®] pro
Tablette

Konzentration der Messlösung: 500 mg Wirkstoff pro 100 l (V=100)

Berechnung: $c = E \cdot \frac{1}{\epsilon} \cdot V = E \cdot 14,9956 \cdot 100$ mg Madribon[®]/1 Tablette

Extinktion	Madribon gefunden	Tabletten- gewicht	Prozentualer Wirkstoff- gehalt
E	c mg	e mg	$\frac{c}{e} \cdot 100$ %
0,33083	496,1	594,7	83,4
0,33867	507,9	607,4	83,6
0,32817	492,14	591,4	83,2
0,34117	511,6	613,2	83,4
0,33300	499,4	598,3	83,5
0,33417	501,1	608,4	82,4
Mittelwert:	501,3	602,2 ₃	82,2 ₅

Fehlerrechnung:

$$s = \pm 7,3 \text{ mg} \quad \pm 8,7 \text{ mg} \quad \pm 0,4_5 \%$$

$$s_{\text{Rel}} = \pm 1,5 \% \quad \pm 1,4 \% \quad \pm 0,5_4 \%$$

Korrelation:

$$\sum (c - \bar{c})^2 = 264,31 \quad r = 0,9375$$

$$\sum (e - \bar{e})^2 = 374,57 \quad r^2 = 0,8789$$

$$\sum [(c - \bar{c}) \cdot (e - \bar{e})] = 294,99 \quad 1 - r^2 = 0,1211$$

$$t_{n-2} = 4,69; \text{ statistische Sicherheit } 99$$

Tabelle 47: Bestimmung von Orisul[®] in Tabletten

Versuchsanordnung: vgl.S.

Untersuchungsmaterial: Handelsware mit 500 mg Wirkstoff pro
Tablette

Konzentration der Messlösung: 500 mg Wirkstoff pro 100 l (V=100)

Berechnung: $c = E \cdot \Omega \cdot V = E \cdot 14,836 \cdot 100$ mg Orisul[®]/1 Tablette

Extinktion	Orisul gefunden	Tabletten- gewicht	Prozentualer Wirkstoff- gehalt
E	c	e	$\frac{c}{e} \cdot 100$
	mg	mg	%
0,32500	482,2	617,4	78,1
0,32483	481,9	617,3	78,1
0,31767	471,3	602,9	78,2
0,31700	470,3	598,1	78,6
0,33383	495,3	636,3	77,8
Mittelwert:	480,1 ₇	614,4	78,1 ₆

Fehlerrechnung:

$$s = \pm 5,9 \text{ mg} \quad \pm 15,0 \text{ mg} \quad \pm 0,3 \%$$

$$s_{\text{Rel}} = \pm 1,2 \% \quad \pm 2,4 \% \quad \pm 0,4 \%$$

Korrelation:

$$\sum (c - \bar{c})^2 = 410,97 \quad r = 0,9967$$

$$\sum (e - \bar{e})^2 = 894,96 \quad r^2 = 0,9935$$

$$\sum [(c - \bar{c}) \cdot (e - \bar{e})] = 604,49 \quad 1 - r^2 = 0,0065$$

$$t_{n-2} = 21,41; \quad \text{statistische Sicherheit} \quad 99,9$$

Tabelle 48: Bestimmung von Rastinon[®] in Tabletten

Versuchsanordnung: vgl.S.

Untersuchungsmaterial: Handelsware mit 500 mg Wirkstoff pro
Tablette

Konzentration der Messlösung: 500 mg Wirkstoff pro 5 l (V=5)

Berechnung: $c = E \cdot \frac{1}{V} = E \cdot 0,2 = 500,695 \cdot 0,2$ mg Rastinon[®]/1 Tablette

Extinktion	Rastinon gefunden	Tabletten- gewicht	Prozentualer Wirkstoff- gehalt
E	c	e	$\frac{c}{e} \cdot 100$
	mg	mg	%
0,32883	500,9 ₆	637,8	78,5
0,32917	501,5	637,6	78,6 ₅
0,32983	502,5	635,9	79,0
0,32750	498,9	631,4	79,0
0,33650	512,6 ₅	649,5	78,9
Mittelwert:	503,3	638,4 ₄	78,8 ₃

Fehlerrechnung:

$$s = \pm 5,4 \text{ mg} \quad \pm 6,7 \text{ mg} \quad \pm 0,19 \%$$

$$s_{\text{Rel}} = \pm 1,1 \% \quad \pm 1,1 \% \quad \pm 0,24 \%$$

Korrelation:

$$\sum (c - \bar{c})^2 = 115,88 \quad r = 0,965$$

$$\sum (e - \bar{e})^2 = 179,46 \quad r^2 = 0,932$$

$$\sum [(c - \bar{c}) \cdot (e - \bar{e})] = 139,19 \quad 1 - r^2 = 0,068$$

$$t_{n-2} = 6,40; \text{ statistische Sicherheit } 99$$

Tabelle 49: Bestimmung von Sulfuno[®] in Tabletten

Versuchsanordnung: vgl.S.

Untersuchungsmaterial: Handelsware mit 500 mg Wirkstoff pro
Tablette

Konzentration der Messlösung: 500 mg Wirkstoff pro 100 l (V=100)

Berechnung: $c = E \cdot \frac{1}{\epsilon} \cdot V = E \cdot 14,253 \cdot 100$ mg Sulfuno[®]/1 Tablette

Extinktion	Sulfuno gefunden	Tabletten- gewicht	Prozentualer Wirkstoff- gehalt
E	c	e	$\frac{c}{e} \cdot 100$
	mg	mg	%
0,34589	493,0	588,6	83,8
0,34513	491,9	584,9	84,1
0,34950	498,1	595,1	83,7
0,35083	500,0	600,0	83,3
0,35000	498,8	596,5	83,6
0,35100	500,3	600,5	83,3
Mittelwert:	497,0	594,3	83,6

Fehlerrechnung:

$$s = \pm 3,7 \text{ mg} \quad \pm 6,3 \text{ mg} \quad \pm 0,31 \%$$

$$s_{\text{Rel}} = \pm 0,7 \% \quad \pm 1,1 \% \quad \pm 0,37 \%$$

Korrelation:

$$\sum (c - \bar{c})^2 = 66,703 \quad r = 0,988$$

$$\sum (e - \bar{e})^2 = 197,283 \quad r^2 = 0,977$$

$$\sum [(c - \bar{c}) \cdot (e - \bar{e})] = 113,356 \quad 1 - r^2 = 0,0233$$

$$t_{n-2} = 12,95; \text{ Statistische Sicherheit } 99,9$$

Tabelle 50: Bestimmung von Sulfonamiden in Durchschnittsproben aus Tabletten

Versuchsordnung: vgl. S. 68

Untersuchungsmaterial: Handelspräparate

Präparat Nr.	Wirkstoffbestandteile	Dosierung	Gesamtgewicht von x Tabl.	Durchschnittsgewicht 1 Tabl.	Spezif. Verf. Konst. Ω mg.l^{-1}	Messvolumen V l
		mg	g	mg		l
Andal [®]	Sulfadiazin Sulfamerazin Sulfaäthylthiodiazol	500	5,763 (x=10)	576,3	13,1405	25
Dosulfin [®]	Sulfaproxylin Sulfamerazin	750	8,899 (x=10)	889,9	12,849	25
Lederkyn [®]	Sulfamethoxypyridazin	500	3,612 (x=6)	602,0	14,0935	25
Berechnung: $c = E \cdot \Omega \cdot V$ (mg)						entsprechend pro 1 Tabl. mg
Präparat Nr.	Tabl.-pulver vor- gelegt mg	Extinktion E	Wirkstoffgehalt gefunden			
			c mg	c %	$\bar{c}$ % Stand.- abweich. s_c %	
1	150,0 150,3 150,8 150,0 150,7	0,3908 0,3940 0,3932 0,3928 0,3948	128,4 129,4 129,2 129,0 129,7	85,6 86,1 85,7 86,0 86,1	85,9 $\pm 0,23$	495,0 $\pm 1,1$
2	151,7 150,0 150,2 150,1 150,0	0,3943 0,3905 0,3932 0,3932 0,3913	126,7 125,4 126,3 126,3 125,7	83,5 83,6 84,1 84,2 83,8	83,8 $\pm 0,30$	746,0 $\pm 2,2$
3	149,4 150,9 151,2 150,6 151,5 136,4	0,3503 0,3525 0,3535 0,3520 0,3550 0,3205	123,4 124,2 124,5 124,0 125,1 112,9	82,6 82,3 82,3 82,3 82,6 82,7	82,5 $\pm 0,2$	496,5 $\pm 1,0$

Tabelle 51: Bestimmung von Sulfonamiden in Suspensionen (Säften)

Versuchsordnung: vgl.S. 68

Untersuchungsmaterial: Fertigpräparate des Handels mit 10 % (g/ml) Sulfonamid

Berechnungswerte:

Wirkstoff	Aristamid [®]	Sulfuno [®]	Resulfon [®]	Dosulfir [®] *)
Saftdichte	1,216	1,220	1,030	1,178
Volumen der Messlösung V (Liter)	25	25	100	100
$\Omega \cdot v$	341,52	356,32	1441,45	1284,8
Spezifische Blindextinktion des Vehikels $E_{Bl}^{1g/l} **)$	0,046	0,063	0,139	0,104

Berechnungsformeln:

a) Berechnung der Wirkstoffkonzentration: $c = (E - E_{Bl}) \cdot \Omega \cdot v$

b) Berechnung der Blindabsorption durch das Vehikel: $E_{Bl} = \frac{E_{Bl}^{1g/l}}{v} \cdot \frac{G}{d} \cdot (d-b) ***)$

Wirkstoff	Angabe- bener Gehalt	Extink- tion gemessen	Extink- tion berechnet	Vorlage		Sulfonamid gefunden				
				Gewicht	Volumen	Einzelwerte		Mittel- wert	Standardabweichung	
				G	G/d	c	c		s	$\frac{s}{c} \cdot 100$
	b	E	E-E _{Bl}	G	G/d	c	c	$\bar{c}$	s	$\frac{s}{c}$ · 100
	g/ml			g	ml	%/g/ml	%/g/ml	%/g/ml	%/g/ml	%
Aristamid [®]	0,100	0,25533	0,25353	1,0629	0,8741	0,0866	9,91			
		0,42933	0,42632	1,7798	1,4636	0,1456	9,95			
		0,37367	0,37106	1,5450	1,2706	0,1267	9,97			
		0,35883	0,35634	1,4779	1,2154	0,1217	9,99			
		0,30400	0,30188	1,2532	1,0306	0,1031	10,00			
		0,45233	0,44918	1,8650	1,5337	0,1534	10,00	9,97	0,04	0,4
Sulfuno [®]	0,100	0,36250	0,35885	1,5798	1,295	0,1278	9,84			
		0,37650	0,37273	1,6324	1,338	0,1328	9,93			
		0,35733	0,35373	1,5541	1,274	0,1260	9,89			
		0,33267	0,32933	1,4442	1,184	0,1173	9,91			
		0,39167	0,38772	1,7025	1,395	0,1382	9,90			
								9,89	0,03	0,3
Resulfon [®]	0,100	0,39000	0,38313	5,4709	5,3116	0,5523	10,40			
		0,45258	0,44918	6,3595	6,1743	0,6475	10,49			
		0,41433	0,40696	5,8718	5,7008	0,5866	10,29			
		0,39033	0,38342	5,5060	5,3457	0,5527	10,34			
		0,35217	0,34590	4,9862	4,8410	0,4986	10,30			
								10,36	0,08	0,8
Dosulfir [®] *)	0,100	0,34600	0,34120	5,0467	4,2841	0,4384	10,23			
		0,35150	0,34663	5,1122	4,3397	0,4453	10,26			
		0,29250	0,28842	4,2880	3,6401	0,3706	10,18			
		0,34016	0,33540	5,0015	4,2457	0,4309	10,15			
		0,42033	0,41448	6,1504	5,2211	0,5325	10,20			
								10,20	0,04	0,4

*) Mischsulfonamid aus 2 Bestandteilen (Sulfaproxylin und Sulfamerazin zu gleichen Teilen)

**) Vgl.S. 70 und Tab.54, Anh.S.XLVIII

***) Vgl.S. 70

Tabelle 52: Bestimmung von Sulfonamiden in Salben und Suppositorien

Versuchsordnung: vgl. S. 70

Untersuchungsmaterial: rezepturmässig selbsthergestellte Salben und Suppositorienmassen (R),
sowie 1 Fertigprodukt des Handels (H)

Berechnungswerte:

Präparat	Gehalt %	Vehikel	Messvolumen (Liter)	$\Sigma . v$
Albucidsalbe	10	Ungt. molle	10	134,555
Albucidsalbe	5	Vaselin. flav.	25	336,388
Cibazolsalbe	10	Ungt. cps.	20	280,628
Elkosinsalbe	5	Eucerin. anh.	20	271,058
Elkosinsuppositorienmasse	50	Oleum Cacao	20	271,058
Elkosinsuppositorienmasse	50	Stadimol	20	271,058

Berechnung des Gehaltes: $c = E \cdot \Sigma . v$ (mg)

Präparat	Extinktion E	Vorlage an Unter- suchungs- material G g	Sulfonamid gefunden				
			Einzelwerte		Mittel- wert $\bar{c}$ %	Standardabweichung	
			c	c		s	$\frac{s}{\bar{c}} \cdot 100$ %
Albucidsalbe 10% (R)	0,35300	1,1873	0,1188	10,01	10,01	0,09	0,9
	0,33800	1,1307	0,1137	10,01			
	0,35417	1,2063	0,1191	9,874			
	0,31633	1,0642	0,1064	9,998			
	0,30833	1,0264	0,1037	10,10			
Albucidsalbe 5% (R)	0,37500	1,0100	0,05046	4,996	4,997	0,011	0,2
	0,39200	1,0540	0,05274	5,004			
	0,41650	1,1220	0,05604	4,995			
	0,36167	0,9741	0,04866	4,996			
	0,49033	1,3250	0,06597	4,979			
	0,42733	1,1472	0,05750	5,012			
Cibazolsalbe 10% (H)	0,37000	1,0385	0,10383	9,998	9,985	0,013	0,13
	0,36000	1,0138	0,10103	9,965			
	0,62867	1,7687	0,17642	9,975			
	0,46350	1,3007	0,13007	10,00			
	0,37400	1,0509	0,10495	9,987			
	0,50533	1,4204	0,14181	9,984			
Elkosinsalbe 5% (R)	0,37150	1,9975	0,1007	5,041	5,022	0,013	0,25
	0,38333	2,0714	0,1039	5,016			
	0,47450	2,5558	0,1286	5,032			
	0,35900	1,9430	0,0973	5,009			
	0,40800	2,2070	0,1106	5,011			
	0,44500	2,4031	0,1206	5,020			
Elkosinsuppositorien- masse 50% (R) -ol.Cacao	0,39333	0,2127	0,1066	50,12	50,07	0,27	0,54
	0,57733	0,3157	0,1565	49,57			
	0,31733	0,1714	0,0860	50,18			
	0,34400	0,1865	0,0932	49,99			
	0,44150	0,2378	0,1197	50,33			
	0,42167	0,2276	0,1143	50,22			
Elkosinsuppositorien- masse 50% (R) - Stadimol	0,43450	0,2358	0,1178	49,96	49,96	0,13	0,25
	0,23867	0,1299	0,06469	49,80			
	0,50867	0,2750	0,13788	50,14			
	0,48833	0,2644	0,13236	50,06			
	0,39600	0,2151	0,10734	49,90			
	0,40550	0,2204	0,1099	49,87			

Tabelle 53: Bestimmung von Sulfonamiden in Gelen

Versuchsanordnung: vgl.S. 71

Untersuchungsmaterial: homogen verriebenes Aristamidgel-5% (Handelspräparat = H) sowie ein rezepturmässig selbsthergestelltes Elkosin[®]gel-5% (R) aus gleicher Gelgrundlage*)

Berechnungswerte:

Präparat	spezifische Blindextinktion des Vehikels $E_{Bl}^{1g/l}$	$\Omega \cdot V$	Messvolumen V (Liter)
Aristamid [®] -gel -5% (H)	0,06645	13,6607	10 u.20
Elkosin [®] -gel -5% (R)	0,06645	13,5529	20

Berechnungsformeln:

a) Berechnung des Wirkstoffgehaltes: $c = (E - E_{Bl}) \cdot \Omega \cdot V$ (mg Wirkstoff)

b) Berechnung der Blindabsorption durch das Vehikel: $E_{Bl} = \frac{E_{Bl}^{1g/l} \cdot 0,95 \cdot \text{Einwaage}}{\text{Messvolumen}}$

Präparat	Wirkstoff- gehalt	Extinktion abgelesen E	Extinktion berechnet E-E _{Bl}	Vorlage G	Sulfonamid gefunden				
					Einzelwerte		Mittel- werte	Standardabweichung	
					c	c	$\bar{c}$	s	$\frac{s}{\bar{c}} \cdot 100$
	%			g	g	%	%	%	%
Aristamid [®] - gel (H)	5	0,29900	0,29400	1,5815	0,0803 ₂	5,079	5,054	0,026	0,52
		0,42167	0,41457	1,1245	0,0566 ₃	5,036			
		0,45800	0,45037	1,2081	0,0615 ₂	5,092			
		0,44267	0,43522	1,1807	0,0594 ₅	5,035			
		0,40817	0,40129	1,0902	0,0548 ₂	5,028			
		0,45567	0,44800	1,2106	0,0612	5,055			
Elkosin [®] - gel (R)	5	0,56267	0,55327	2,9814	0,1499 ₇	5,030	5,020	0,024	0,48
		0,49400	0,48574	2,6180	0,1316 ₆	5,020			
		0,39700	0,38977	2,0920	0,1056 ₅	5,050			
		0,38567	0,37917	2,0601	0,1027 ₈	4,990			
		0,41050	0,30559	2,1880	0,1094	5,000			

*) Für die Überlassung von Gelgrundlage bin ich der Firma Nordmark-Werke Hamburg zu grossem Dank verpflichtet

Tabelle 54: Bestimmung der spezifischen Blindextinktion $E_{Bl}^{1g/l*}$ (Fremdabsorption) von Begleitsubstanzen und Vehikeln sulfonamidhaltiger Fertigpräparate und Zubereitungen

Versuchsanordnungen: vgl.S.

Untersuchungsmaterial: vom Hersteller**) zur Verfügung gestellte Originalsubstanzen und Vehikel sowie handelsübliche Substanzen

Substanzen	Spezifische Blindextinktion $E_{Bl}^{1g/l}$	Art der Aufbereitung zur Messlösung
Natriumsulfit USP***)	0,103	Auflösung und Verdünnung in 0,5 n-KOH
Nipagin-A®	41,6	
Nipagin-M®	35,7	
Phenylmercurinitrat	0,523	
Sacharinum sol.DAB 6	5,66	
Aristamidsaftgrundlage	0,046	Aufschwemmung und Verdünnung in 0,5 n-KOH, vor der Messung Glasfrittenfiltration
Dosulfinsaftgrundlage	0,104	
Sulfunosaftgrundlage	0,063	
Resulfonsaftgrundlage	0,139	Erhitzen mit 50 ml n-HCl auf dem Wasserbad, Glasfrittenfiltration, 2-maliges Nachwaschen mit heisser 0,2 n-HCl und Verdünnung nach dem Abkühlen mit Wasser und Lauge zur Alkalikonzentration der Messlösung
Aristamidgelgrundlage	0,0664 ₅	
Eucerinum anhydricum®	0,0015	Auflösung der Grundlagen in 50 ml Äther-Petroläthergemisch 1:5, 3-maliges Ausschütteln mit je 30 ml 0,2 n-HCl, Ergänzung der vereinigten Ausschüttlungen mit 0,2 n-HCl auf 100 ml und Einstellung der Messverdünnung nach Glasfrittenfiltration mit Wasser und Lauge auf 0,5 n-KOH
Ungt.molle DAB 6	0,0003	
Vaselinum album DAB 6	0,0003	
Vaselinum flavum DAB 6	0,0005	
Oleum Cacao DAB 6	0,0063	
Stadimol "Stada"	0,0012 ₅	

*) Die spezifische Blindextinktion (Eigenabsorptionsvermögen) ist auf die Konzentration 1g pro Liter gelöst bezogen

**) Für die Überlassung von Substanzen und Vehikeln bin ich den Firmen: Nordmark-Werke Hamburg, Geigy-AG Basel sowie Deutsche Hoffmann la Roche-AG Grenzach/Baden zu grossem Dank verpflichtet

***) Wasserfreies Salz (ohne Kristallwasser)

Die vorliegende Arbeit ist in der Zeit von Mai 1960 bis Oktober 1963 am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, das unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. E. B a m a n n steht, durchgeführt worden.

Die Anregung dazu gab mir Herr Prof. Dr. H. T h i e s , der auch die Leitung der Arbeit übernahm. Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. T h i e s , darf ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen für die Förderung und Lenkung meiner Studien sowie für das Vertrauen und Wohlwollen, das er mir in wissenschaftlichen und persönlichen Dingen stets entgegenbrachte.

Mein inniger Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. E. B a m a n n für das jederzeitig grosszügige Entgegenkommen während meines Aufenthaltes in München und für die Überlassung eines Arbeitsplatzes. Ich freue mich sehr, an dem von ihm geleiteten Institut meine Studienjahre verlebt zu haben.

Literaturverzeichnis

1. Bell, H.P., Bone, J.F. u. R.Roblin, J.Am.chem.Soc. 66, 874 (1944)
2. Bergeim, F.H., Coy, N.H. u. W.Lott, J.Am.chem.Soc. 62, 1873 (1940)
3. Biedebach, F. u. G.Manns, Pharm.Zeitg. 106, 852-853, 875-878 (1961)
4. Böhme, H. u. J.Wagner, Arch.Pharm.Ges. 280, 255-257 (1942)
5. Bratton, A.C., Marshall, E.K., Balbitt, D. u. A.R.Hendrickson, J.Biol.Chem. 128, 537 (1939)
6. Cinimera, L.J. u. P.W.Wilcox, J.Am.Pharm.Assoc.Sci.Ed. 33, 85-90 (1944)
7. Elvidge, W.F., Quart.J.Pharm.Pharmacol. 14, 134-148 (1941)
8. Englis, D.T. u. D.A.Skoog, Ind.Engng.chem.An.Ed. 15, 748-749 (1943)
9. Faber, J.S., J.Pharm.Pharmacol. 6, 187-190 (1954)
10. Fischer, R.A. u. F.Yates, Statistical Tables f. biol. agricultural and medical research, Fourth ed. S. 3; 40 u. 45, Edinburgh (1953), S. 27; 80
11. Fritz, S. u. R.T.Keen, Analyt.Chemistry 24, 308 (1952)
12. Gore, R.C. u. N.B.Colthup, J.opt.Soc.Am. (1950) 9
13. Gottschalk, G. u. P.Dehmel, Z.Analyt.Chem. 163, 273-281, 330-338 (1958)
14. Halban, H.v., Kortüm, G. u. B.Szigeti, Z.Elektrochem.angew. phys.Chem. 42, 628 (1936)
15. Heinänen, P., Tuderman, L. u. L.Rämö, Farmasseuttinen Aika-kauslehti Nr.3, 56-68 (1954)
16. Herbain, M., Bull.Soc.chim.biolog. (Paris) 34, 431 (1952)
17. Hesse, G. u. H.Schildknecht, Z.Angew.Chem. 67, 737 (1955)
18. Kaufmann, H.P. u. W.Ahrends, Arch.Pharm.Ber.dtsch.Pharm.Ges. 287, 590-601 (1954)
19. Kerny, P., Billon, J.P. u. F.Bigeard, Ann.Pharm.franc. 17, 248-294
20. Kortüm, G., Kolorimetrie, Photometrie u. Spektrometrie, Bd.II, 3.Aufl., J.Springer-Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberg
21. Kumler, W.D. u. L.A.Strait, J.Am.chem.Soc. 65, 2349 (1943)
22. Kumm-Tatt, L., Analyst. 82, 185 (1957)

23. Lange, B., Photoelemente u. ihre Anwendung, Bd.II, S. 54,
Joh.Ambrosius Barth-Verl. Leipzig (1940)
24. Lee, S.W., Hannay, N.B. u. W.C.Hand, Ind.Engng.chem.ed.Anal.
15, 45 (1943)
25. Ljungberg, S., Svensk Farm.Tidskr. 61, 529-533
26. Maschka, A., Jaschek, W. u. H.Höllriegl, Österr.Chem.Ztg. 51,
202-206 (1950)
27. Maschka, A., Stein, M. u. W.Trauer, Mh.Chem. 84, 1071-1083
(1953)
28. Mather, K., Statist.Analysen i.d.Biolog., in Kommission bei
Springer-Verlag, Wien
29. Mayer, F.X. u. A.Luszcak, Absorptionsspektralanalyse, Verlag
W.de Gruyter, Berlin (1951)
30. Meulenhoff, J., Pharm.Weekbl. 93, 262-267
31. Mutschler, E. u. H.Rochelmeyer, Pharmazie 15, 582-585 (1960)
32. Nicholas, E.J., Australisian J.Pharm. 28, 868 (1947)
33. Olivari, G., Boll.chim.Farmaceut. 97, 552-559 (1958)
34. Ösbilici, Z.M., Dissert. Jan.1961, Universität München
35. Pestemer, M., Z.Angew.Chem. 63, 118 (1951), 740 (1955)
36. Reeder de, P.L., Analyt.chim.Act. 7, 417, 428 (1952)
37. Robinson, E.J. u. L.F.Pekrul, J.Am.chem.Soc. 67, 1186-1189
(1945)
38. Rocca, J.P. u. K.S.Waters, J.Am.Pharm.Assoc.scient.ed. 39,
521 (1950)
39. Spingler, H. u. F.Kaiser, Arzneimittelforschg. 6, 760-762
(1956)
40. Srinivasan, K.R., Analyst. 75, 76
41. Thies, H. u. C.H.Sorgenfrey, Dtsch.Apothekerztg. 97, 898
(1957), Arch.Pharm. 63, 68 (1958),
Pharm.Ztg. 104, 1015 (1959)
42. Thomas, J. u. G.Lagrange, J.Pharm.Belg. 6, 355-366 (1951)
43. Thomas, G., Ransy, J., Roland, P. u. A.Vanden, Bull.Ordre
Pharmaciens 5, 263-269 (1950)
44. Török, L. u. B.Ringelmann, Magyar.Kemaii Folyoir. 59, 274
(1953)
45. Vandenbelt, J.H. u. L.Doub, J.Am.chem.Soc. 66, 1633 (1944)
46. Vasiliev, R., Cosmin, A., Wermescher, B., Mangu, M. u. J.Bur-
nea, Farmacia (Bucuresti) 6, 327-332
(1958)

47. Vespe, V. u. J.S.Fritz, J.Am.Pharm.Assoc.sci.ed. 41, 197
(1952)
48. Vitali, M. u. G.Pancraccio, Farmaco (Pavia) ed.prat. 11,
512-515 (1956)
49. Vulterin, J. u. J.Zýka, Chem.listy 48, (Prag) 1696-1698 (1954)
50. Wallenfels, K. u. W.Christian, Z.Angew.Chem. 65, 459 (1953)
51. Werner, A.E., Lancet 1, 18 (1959)
52. Wood, L.A., Rev.of Scient.Instr. 5, 295-299
53. Wojahn, H., Dtsch.Apothekerztg. 88, 395 (1948)
54. Zanker, V., Z.phys.Chem. 200, 250 (1952)
55. Zöllner, E. u. G.Vastagh, Pharm.Zentralhalle 97, 219-235
(1958)

Lebenslauf

Am 5. April 1924 wurde ich in Blankersdorf/Sudetenland als Sohn des Lehrers Stefan Krause und seiner Ehefrau Maria, geb. Usovicz, geboren.

Ich besuchte die Volksschule meines Geburtsortes, trat 1934 in das Staatsrealgymnasium in Aussig/Elbe ein und legte am 18. März 1942 die ordentliche Reifeprüfung ab.

Unmittelbar danach folgten Kriegsdienst und Gefangenschaft. Nach meiner Entlassung Ende 1946 fand ich meine Eltern nach Heimat-austreibung in Willich b. Krefeld wieder. Hier lernte ich meine jetzige Ehefrau Maria, geb. Kuhlen kennen, die ich 1947 ehelichte und die mir später Tochter und Sohn schenkte.

Meine Berufsausbildung begann mit der eineinhalbjährigen Praktikantenzeit in der Adler-Apotheke meines neuen Heimortes. Nach der pharmazeutischen Vorprüfung am 10. Sept. 1948 gelang mir zum Wintersemester 1948 die Beschaffung eines Studienplatzes an der Technischen Hochschule in München und zum Sommersemester 1949 die Aufnahme des Pharmaziestudiums an der Universität in München. Das pharmazeutische Staatsexamen bestand ich im November 1951.

Familiäre Gründe schoben eine beabsichtigte Fortsetzung des Studiums auf und so widmete ich mich zunächst der praktischen Tätigkeit als Apotheker und Apothekenleiter.

Im November 1959 begann ich mit der Ausführung der vorliegenden Dissertation unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Heinrich Thies.

